Aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Karzinome des oberen Luft- und Speiseweges: Klinische Studie zum Rezidivverhalten unter variierten Therapieregimen.

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von: [illegible]
aus: Mainz

Mainz 1988

Aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Karzinome der oberen Luft- und Speisewege: Klinische Studie zum Rezidivverhalten unter variierten Therapieregimen.

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von: Marion Crusius
aus: Mainz

Mainz 1986

Dekan: Professor Dr.med. M. Thelen

1. Gutachter: Priv. Doz. Dr.med. Mika

2. Gutachter: Profesor Dr.med. Collo

Tag der Promotion: 6.5.1987

INHALTSVERZEICHNIS

b) Oropharynxkarzinome

1) Alters- und Geschlechtsverteilung
2) Histologie
3) TNM-Klassifikation
4) Therapie
5) Überlebensrate
6) Rezidiv-Metastasen-Rate
7) Rezidiv-Therapie
8) Rezidiv-Überlebensrate

c) Supraglottiskarzinome

1) Alters- und Geschlechtsverteilung
2) Histologie
3) TNM-Klassifikation
4) Therapie
5) Überlebensrate
6) Rezidiv-Metastasen-Rate
7) Rezidiv-Therapie
8) Rezidiv-Überlebensrate

d) Glottiskarzinome

1) Alters- und Geschlechtsverteilung
2) Histologie
3) TNM-Klassifikation
4) Therapie
5) Überlebensrate
6) Rezidiv-Metastasen-Rate
7) Rezidiv-Therapie
8) Rezidiv-Überlebensrate

1) *EINLEITUNG*

Karzinome des Kopf- und Halsbereiches stellen nach neuesten statistischen Erhebungen die 5. häufigste Karzinomerkrankung in den USA dar. (18o).

Karzinome der Mundhöhle, des Rachens und des Kehlkopfes sind mit ca. 75% an den malignen Geschwülsten des Kopf-Hals-Bereiches beteiligt. Die Anzahl der jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland wird auf 6000 bis 7000 geschätzt. (56). Unter den malignen Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches hat das Larynxkarzinom einen Anteil von 40%, das Tonsillenkarzinom von 14,2%, das Zungenkarzinom von 6,7% und das Pharynxkarzinom von 4,2%. (23).

Die Heiserkeit ist ein frühes und führendes Krankheitssymptom des Kehlkopfkarzinoms, gefolgt von Fremdkörpergefühl und Schmerzen. (41, 164).
Symptome der Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome sind Schluckbeschwerden, Behinderung beim Sprechen, Foetor, Speichelfluß, Schmerzen und beidseitige Halslymphknotenschwellung. (12, 106, 92).
Karzinome des Oropharynx führen früher zum Auftreten von subjektiven Krankheitszeichen als die Mundhöhlenkarzinome.

Die Kombination aus exzessivem Alkohol- und Nikotinkonsum ist ein häufiges gemeinsames anamnestisches Merkmal der Karzinome des oberen Aerodigestionstraktes. Es besteht eine signifikante Relation zwischen Dauer und Quantität des Tabakkonsums und dem Karzinomrisiko. (81, 130, 131, 132, 159, 176, 192, 193, 208, 209). Der Alkohol wird bei Mundhöhlen-, Rachen- und Kehlkopfkarzinomen als promoting factor oder Karzinogen gesehen. (89, 118).

Die Tumorinzidenz des Larynx bezogen auf 100 000 Personen im Jahr beträgt nach einer Untersuchung des Third National Cancer Survey USA (1965 - 1971) 3,9 (41). Eine Zunahme der Inzidenz zeigt sich kontinuierlich seit 1940. (19, 87, 93, 100, 174, 196, 203). Eine hohe Larynxkarzinominzidenz wird aus den USA und Polen gemeldet. (41, 185). Eine geringe Tumorinzidenz wird von Australien, Irland, Japan und Syrien angegeben. (32, 86, 157, 194). Die Tumorinzidenz des Pharynx bezogen auf 100 000 Personen im Jahr beträgt 3,1.(41).

2) *AUFGABENSTELLUNG*

Das Patientengut der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Mainz mit Karzinomen der Mundhöhle, des Oropharynx und des Larynx von 1977 bis 1981 wird der folgenden Studie zugrunde gelegt. Das Kollektiv wird nach Lokalisation, Tumorausdehnung und Therapie selektiert. Die Prognose durch die einzelnen Therapiekonzepte wird anhand der Überlebens- bzw. Rezidiv- und Metastasenrate untersucht.

3) *ANATOMISCHE TOPOGRAPHIE*

a) *Mundhöhle*

Die Mundhöhle wird von den Lippen, dem vorderen Gaumenbogen, dem Mundboden und dem harten und weichen Gaumen begrenzt. Am Isthmus faucium geht die Mundhöhle in den Oropharynx über. Die Mundhöhle wird durch die Zahnreihen in das Vestibulum oris und das Cavum oris proprium unterteilt. Den Vorhof bildet der Raum zwischen Lippen- und Wangenschleimhaut und Gingiva mit den Zähnen. (48, 182).

Der Lymphabfluß der Mundhöhle erfolgt über die submental und submandibulär gelegenen Lymphknotengruppen zu den tiefen cervikalen Lymphknoten entlang der Vena jugularis interna. (200).

b) *Oropharynx*

Die ventrale Begrenzung des Oropharynx wird durch den Zungengrund, die Valleculae epiglotticae und die vordere linguale Epiglottisfläche gebildet.
Die Seitenwände umfassen die spitzwinkelig zusammenlaufenden vorderen und hinteren Gaumenbögen, die Tonsille und die laterale Pharynxwand. Die kraniale Grenze ist der weiche Gaumen einschließlich der Uvula. Kaudal reicht der Oropharynx bis in die Höhe des 2. und 3. Halswirbels. (12, 200).
Die Drainagestation für die Gaumenmandeln und den Zungengrund ist die jugulodigastrische Lymphknotengruppe, die zu der oberen Etage der tiefen Halslymphknoten zählt. In die retropharyngealen und parapharyngealen Lymphknoten erfolgt der Lymphabfluß des weichen Gaumens, der lateralen und posterioren Pharynxwand. (63, 106).

c) *Larynx*

Der Larynx wird in drei Etagen, die Supraglottis, die Glottis und die Subglottis, untergliedert. Der supraglottische Raum wird gebildet aus der laryngealen Fläche der Epiglottis, den aryepiglottischen Falten, den Aryhöckern und den Taschenbändern einschließlich der Morgagnischen Ventrikel. Der glottische Raum wird von den Rändern der Stimmritze gebildet, die an der Innenseite des Schildknorpels entspringen und am Processus vocalis der Aryknorpel ansetzen. Der glottische Raum reicht 1 cm kaudalwärts der Stimmritze. Der subglottische Raum beginnt 1 cm unterhalb der Stimmbänder und bezieht die Unterkante des Ringknorpels mit ein. (12, 200).

Der Lymphabfluß des Larynx erfolgt über ein oberes und ein unteres Lymphgefäßnetz. Die Stimmlippen haben keine Lymphkapillaren und bilden die Grenze zwischen den beiden Lymphabflußgebieten. Die supraglottischen Abschnitte werden durch Lymphgefäße drainiert, die zusammen mit der Arteria laryngea superior die Membrana thyrohyoidea durchbohren und in die tiefen oberen Halslymphknoten auf der Gefäßscheide münden. In der Mittellinie des Kehlkopfes bestehen supraglottisch und subglottisch Queranastomosen mit der Gefahr einer bilateralen oder kontralateralen Metastasierung.

Die Lymphkapillaren münden unterhalb der Stimmbänder, nachdem sie die Membrana cricothyroidea durchbrochen haben, in die prä- und paratrachealen Lymphknoten und weiterführend in die unteren cervikalen Lymphknoten. (36, 200).

4) *LOKALREGIONALE AUSBREITUNG DER KARZINOME*

a) *Mundhöhle*

Für das Zungenkarzinom ist ein oberflächliches Wachstum charakteristisch. Es kann relativ lange Zeit innerhalb der Organgrenzen verbleiben. (62). Das Mundbodenkarzinom neigt zur Tiefeninfiltration mit Befall umgebender Strukturen wie Zungen- und Mundbodenmuskulatur, Knochen und den submentalen Weichteilen. (4). *Harrold* (71) beschreibt eine Infiltration von Nachbarstrukturen in 75% seines Patientengutes zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Das Gaumenkarzinom kann frühzeitig zu ossären Destruktionen führen (ca. 85%).

b) *Oropharynx*

Exophytisch oder oberflächlich wachsende Karzinome an den Gaumenbögen können lange lokal begrenzt bleiben. Im Bereich des Zungengrundes und der Tonsille überwiegen die ulcerierenden oder infiltrativen Tumoren mit schneller Ausbreitungstendenz nach ventral in den Zungenkörper und nach kaudal über die Valleculae in den Hypopharynx. (147, 162). Das Tonsillenkarzinom kann zudem auf die Gaumenbögen, die seitlichen Rachenwände und den Nasopharynx übergreifen. Primärtumoren der posterioren Pharynxwand können per continuitatem in den Nasopharynx, den Hypopharynx und in die prävertebrale Faszie einwachsen. (197).

c) *Larynx*

SUPRAGLOTTIS

Karzinome der Epiglottis breiten sich ventral in die Valleculae, kranial in den Zungengrund (107), lateral in die Pharynxwand und dorsal in die aryepiglottischen Falten aus. Ein inferiores Wachstum führt zur Destruktion der Epiglottis. (39, 42, 75, 113).
Unterhalb der Taschenfalten zeigen die Karzinome nur eine geringe Wachstumstendenz. (21, 40, 96, 97).
Tumoren der aryepiglottischen Falten können nach lateral den Sinus piriformis und die Pharynxwand infiltrieren. Gemeinsam mit den Tumoren der Taschenfalten und der Morgagni-Ventrikel zeigen sie häufig ein submuköses Wachstum, vorwiegend entlang des Schildknorpels nach kaudal bis in den subglottischen Raum.
Neoplasmen der dorsalen Wand des Larynx, der Aryknorpel und der Interarythenoidregion wachsen in das Cricoarythenoidgelenk, in die Regio postcricoidea und in den Sinus piriformis ein. (65, 126).

GLOTTIS

Die Hauptlokalisation der Karzinome umfaßt das vordere bzw. mittlere Stimmbanddrittel. Sie verbleiben lange Zeit im Stimmbandniveau und überschreiten erst spät die Stimmlippen und infiltrieren die Supraglottis und die Subglottis. (183).
Zwei Drittel der frühen Stimmbandkarzinome befinden sich am subglottischen Abgang der Stimmlippe mit einer superficialen Karzinomausbreitung.
(29, 98, 134).

Ausgedehnte Stimmbandkarzinome erreichen durch Tiefenwachstum den Muskulus vocalis, das Spatium cricothyroideum, den Oberrand des Ringknorpels, den Unterrand des Schildknorpels und die Schilddrüse. (39, 135, 175).

SUBGLOTTIS

Die subglottischen Tumoren neigen zur Penetration in Knorpel, Muskel und Bandstrukturen. Sie führen zu einer Infiltration der Glottis, Trachea, Schilddrüse und des cervikalen Ösophagus. (182).
Vom Haupttumor abgesiedelte Satellitenherde sind beim subglottischen Karzinom nicht selten. (51).

Die Klassifizierung der Ausdehnung der Krebserkrankung des Hals-Nasen-Ohren-Bereiches erfolgt nach dem TNM-System. (195). (Vgl. Tab. 1.)

Tab. 1 : TNM-Klassifikation der malignen Tumoren der Mundhöhle, des Oropharynx und des Larynx.

	T_1	T_2	T_3	T_4
Mundhöhle	Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung 2 cm oder weniger	Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm	Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 4 cm	Tumor hat Knochen, Muskel, Haut, Antrum, Hals etc. befallen
Oropharynx	Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung 2 cm oder weniger	Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm	Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 4 cm	Tumor hat Knochen, Muskel, Haut, Antrum Hals etc. befallen
Supraglottis	Tumor beschränkt auf die Supraglottis mit normaler Beweglichkeit T_{1a} Tumor beschränkt auf die laryngeale Epiglottis oder auf eine aryepiglottische Falte oder auf eine Taschenfalte oder auf einen Morgagni-Ventrikel T_{1b} Tumor befällt die Epiglottis und dehnt sich auf Taschenfalten oder Morgagni-Ventrikel aus	Tumor auf Larynx beschränkt mit Ausdehnung auf angrenzende Bezirke od. auf die Glottis ohne Fixation	Tumor beschränkt auf den Larynx mit Fixation u./od. anderer Evidenz einer Tiefeninfiltration	Tumor überschreitet den Larynx
Glottis	Tumor beschränkt auf die Glottis mit normaler Beweglichkeit T_{1a} Tumor auf ein Stimmband beschränkt T_{1b} Tumor hat beide Stimmbänder befallen	Tumor beschränkt auf Larynx mit Ausdehnung auf supraglottische o. subglottische Regionen mit normaler od. eingeschränkter Beweglichkeit	Tumor auf Larynx beschränkt mit Fixation eines oder beider Stimmbänder	Tumor überschreitet den Larynx

5) *THERAPIEKONZEPTE*

a) *OPERATION*

aa) MUNDHÖHLE

Das operative Vorgehen richtet sich nach der Lokalisation und Ausdehnung des Tumors. Es reicht von der partiellen Glossektomie, der Hemiglossektomie bis zur ausgedehnten Tumorresektion mit radialer Neck dissection, Mundbodenausräumung und Unterkieferteilresektion im Monoblockverfahren. (5, 112, 153, 190).

ab) OROPHARYNX

Der operative Zugang zu den Tumoren ist von transoral, unter temporärer Unterkieferspaltung, median (supra- bzw. subhyoidal) oder lateral möglich. (104, 170).
Kleinere Tonsillenkarzinome können durch eine transorale Tumortonsillenektomie unter Mitnahme des vorderen und hinteren Gaumenbogens reseziert werden. (*Mündnich* 1963, *Theissing* 1974).
(9, 44, 136, 191).
Karzinome des Gaumenbogens, der Pharynxhinterwand oder der Epiglottisspitze werden durch die laterale Pharyngotomie erreicht. Bei ausgedehnten Tumoren kommt die "composite resection" mit Resektion der Tumorseite mit partieller Pharyngo- und Palatektomie und Teilresektion der Mandibula einschließlich einer radikalen Neck dissection zur Anwendung. (108, 152, 165). Entsprechend der Tumorausdehnung und -lokalisation wird eine Hemiglossektomie bis Glossektomie erforderlich. (116).

Karzinome des posterioren Zungendrittels mit inferiorer Ausdehnung in den supraglottischen Larynx und das präepiglottische Spatium sind die Indikation für eine zusätzliche Laryngektomie. (63, 172).

ac) LARYNX

Indikationen für die horizontale supraglottische Teilresektion nach *Alonso* (1950) mit Erhaltung der Stimmbänder sind Tumoren des vorderen Kehlkopfeingangs (T_1 - T_2). Die Chordektomie kann als Therapie bei einseitigen Stimmbandkarzinomen ohne eingeschränkte Beweglichkeit angewandt werden. Die frontolaterale Teilresektion nach *Leroux-Robert* ist bei Tumoren der vorderen Kommissur indiziert. Modifikationen der Larynxteilresektion ergeben sich ebenfalls bei Befall eines Stimmbandes mit oder ohne Beteiligung eines Aryknorpels. Die Hemilaryngektomie nach *Gluck-Soerensen* oder nach *Hautant* kann bei einseitigem Stimmbandkarzinom mit Bewegungseinschränkung des Stimmbandes und Übergriff auf die vordere Kommissur angewandt werden. Rekonstruktive Maßnahmen können u.U. bei der partiellen Laryngektomie unter Verwendung der oberflächlichen Halsfaszie durchgeführt werden. (*Krainer, Collo*). Bei ausgedehntem beidseitigem Tumorbefall mit Stimmbandlähmung oder bei großen Supraglottiskarzinomen wird eine totale Laryngektomie notwendig. (2, 6, 15, 17, 73, 115, 121, 190).

b) *STRAHLENTHERAPIE*

ba) MUNDHÖHLE

Die Radiotherapie kann als interstitielle Therapie mit Radiumnadeln (*Paterson / Parker*) (83, 112), lokale Bestrahlung mit schnellen Elektronen (61), perkutane Bestrahlung mit Kobalt 60 (112, 117, 122) oder als Kombination der genannten Methoden (181) durchgeführt werden. Die Feldgrenzen reichen entsprechend der Tumorausdehnung von der Kaufläche der Zähne über das Zungenbein zum Kieferwinkel. (3, 83).

bb) OROPHARYNX

Für die Strahlentherapie der Oropharynxkarzinome werden vorwiegend perkutane Techniken mit Telekobalt 6o oder ultraharte Röntgenstrahlen der Linearbeschleuniger angewandt. Zur Erreichung einer Dosisspitze in einem begrenzten Bereich (*Boost*) stehen schnelle Elektronen oder interstitielle Techniken mit Radium-226 oder Iridium-192 zur Verfügung. (11, 20, 79, 123).

PRÄOPERATIVE BESTRAHLUNG:

Die Funktion der präoperativen Bestrahlung sei die Zerstörung der peripheren Tumorausläufer und die Vermeidung von Tumorzellverschleppung infolge operativer Manipulation (30, 150) und die Erreichung besserer Operabilität. (102, 166).

POSTOPERATIVE BESTRAHLUNG:

Als Indikation zur Nachbestrahlung werden die unvollständige Entfernung des Primärtumors, Tumoreinbrüche in Gefäße, Kapseldurchbrüche am besiedelten

Lymphknoten und multiple Metastasen gesehen. (27, 50, 66, 82, 85, 184).
Die Sandwichtechnik soll die Vorteile der prä- und postoperativen Bestrahlung kombinieren. (22, 198). Das Zielvolumen umfaßt den gesamten Oropharynx einschließlich der Halsweichteile. (3, 11, 20, 60, 79, 123).

bc) LARYNX
Bei kleinen Tumoren der Epiglottis und der Glottis kann eine alleinige Strahlentherapie durchgeführt werden. (162). Für Karzinome der Glottis mit Tumorausdehnung T_1 - T_2 ist eine Kleinfeldbestrahlung mit 5 - 6 cm großen opponierenden Feldern ausreichend. Bei supraglottischen und subglottischen Karzinomen mit erhöhter lymphogener Metastasierungsfrequenz muß eine Großvolumenbestrahlung durchgeführt werden. Die Feldgrenzen reichen vom Kieferwinkel bis zur Supraklavikularregion. (149).
Die Therapiekonzepte der mittleren und höheren Stadien sind unterschiedlich. In der Mehrzahl (9, 33, 158) wird eine primäre Kombination aus Operation und prä- (25, 26, 37, 68, 76) oder postoperativer (29, 57, 65) Bestrahlung oder Sandwichbestrahlung (198) empfohlen. Einige Autoren entschließen sich erst nach der Tumorpersistenz zur Operation. (110, 133).

c) *CHEMOTHERAPIE*
Die antineoplastische Chemotherapie hat als Bestandteil der multidisziplinären Malignomtherapie in den letzten 15 Jahren eine Bedeutung erlangt. (161).

Eine Wirksamkeit für Plattenepithelkarzinome ist für Methotrexat, Bleomycin, Cisplatin, 5-Fluorouracil, Adriamycin, Vincristin, Vinblastin, Endoxan, Mitomycin, Hydroxyurea und andere beschrieben. (81, 78, 127, 160, 179). Als Monosubstanz werden Methotrexat, Bleomycin und Cisplatin angewandt. (14, 69, 128, 187, 188). Die Polychemotherapie beabsichtigt als Kombination von Zytostatika mit unterschiedlichem Angriff am Zellzyklus eine höhere Wirksamkeit bei gleichbleibender Toxizität und verminderter Ausbildung sekundärer Resistenzen. (48, 84).
Ziel der antineoplastischen Chemotherapie ist eine Verbesserung der Prognose und Verminderung der Rezidivinzidenz. (47, 145, 188).
Die adjuvante Chemotherapie wird zur Reduktion des Primärtumores vor der chirurgischen Therapie oder als Potenzierung der Bestrahlungswirkung durch Radiosensibilisierung eingesetzt. (64, 139, 179, 205). Die antineoplastischen Medikamente können intravenös, intraarteriell und intratumoral appliziert werden. (54, 155, 187, 205).

d) *OPERATION / RADIATIO DES LYMPHABFLUSSES*
Die prophylaktische Neck dissection bzw. die Bestrahlung des Lymphabflußes wird aufgrund der hohen Anzahl okkulter Metastasen sowie der Reduktion der Heilungschancen nach Auftreten manifester Metastasen befürwortet. (13, 67, 11, 169, 173).

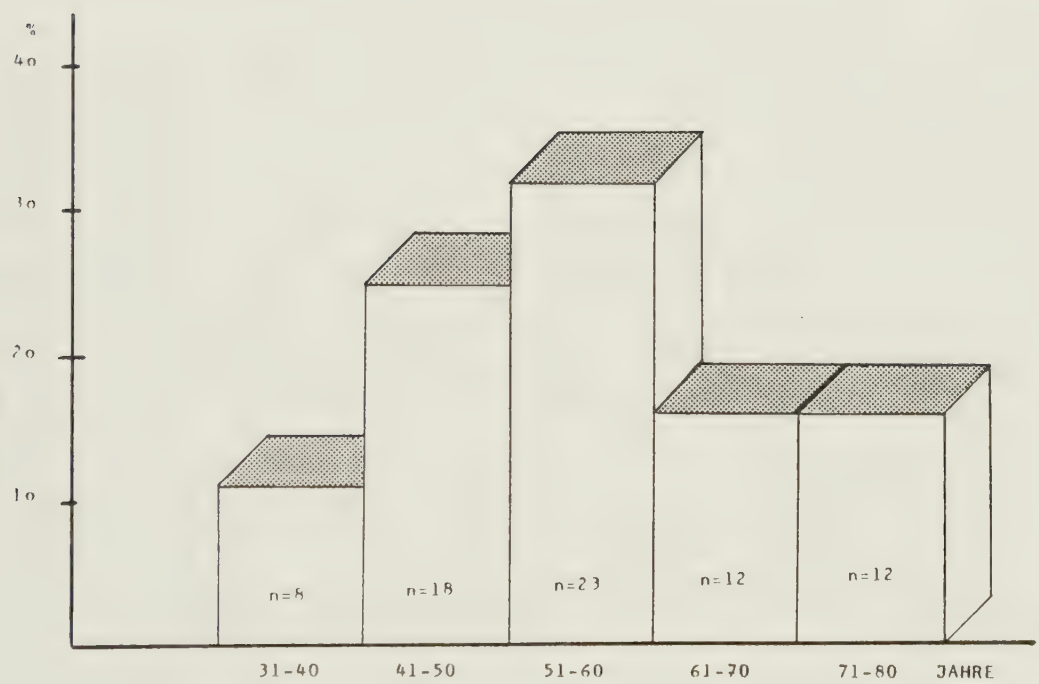
II) *ERGEBNISDARSTELLUNG DES EIGENEN PATIENTENGUTES*

a) *MUNDHÖHLENKARZINOME*

1) *Alters- und Geschlechtsverteilung*

Die Mundhöhle ist bei 13 weiblichen und 60 männlichen Patienten die Primärlokalisation des Karzinoms. Das Erkrankungsalter liegt zwischen 37 und 80 Jahren mit einer Häufung im 6. Lebensjahrzehnt. Über 50% der Patienten sind zur Zeit der Diagnosestellung zwischen 40 und 60 Jahre alt. (Vgl. Abb. 1)

Abb. 1: Altersverteilung *MUNDHÖHLENKARZINOME*



2) *Histologie*

Die histologischen Aufarbeitungen der Biopsien / Resektate ergeben in 14% der Fälle hochdifferenzierte Plattenepithelkarzinome, in 59% mittelgradig differenzierte und in 27% geringgradig differenzierte Plattenepithelkarzinome.

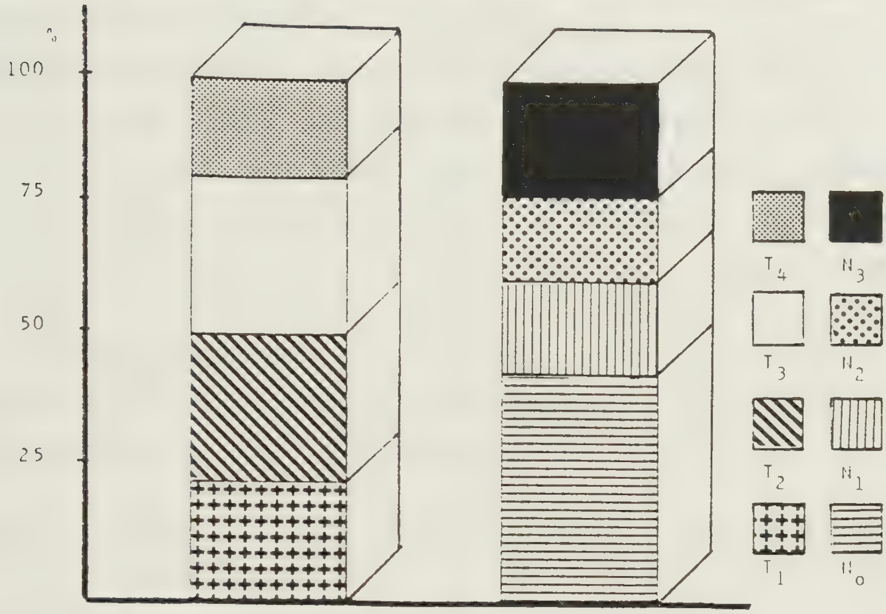
3) *TNM-Klassifikation*

Die Größe des Primärtumors wird in 23% mit T_1, in 29% mit T_2, in 22% mit T_3 und in 26% mit T_4 beschrieben. Positive Lymphknotenbeteiligungen korrelieren mit der Tumorausdehnung. (Vgl. Tab. 2 und Abb. 2).
Alle Patienten sind bei Diagnosestellung ohne Fernmetastasen.

Tab. 2: T-N-Klassifikation *MUNDHÖHLENKARZINOME*

	N_0	N_1	N_2	N_3	n	%
T_1	13		1	3	17	23
T_2	9	7	4	1	21	29
T_3	8	5	1	2	16	22
T_4	2	1	6	10	19	26
n	32	13	12	16	73	
%	44	18	16	22		100

Abb. 2: T-N-Klassifikation *MUNDHÖHLENKARZINOME*



4) *Therapie*

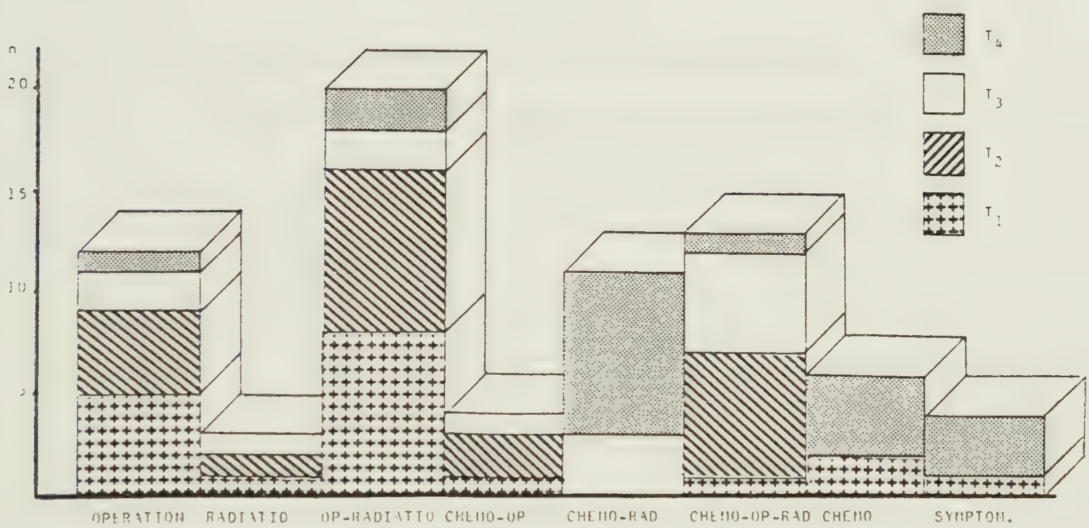
Von 73 Patienten werden 12 Patienten operiert, 3 radiotherapiert und 20 Patienten operiert und bestrahlt. Die Chemotherapie wird bei 4 Patienten mit einer Operation und bei 11 Patienten mit einer Strahlentherapie kombiniert. Das Dreifachschema Chemotherapie-Operation-Radiatio wird bei 13 Patienten angewandt. Eine palliative Chemotherapie erhalten 6 Patienten. Ausschließlich symptomatisch werden 4 Patienten behandelt.

Die Zweierkombination Operation-Radiatio wird mit 27% als häufigstes Therapieverfahren eingesetzt . Es folgt das Dreierschema Chemotherapie-Operation-Radiatio mit 18%, die Operation mit 17% und die

Kombination aus Chemotherapie und Bestrahlung mit 15% der gewählten Therapien.

Bei Patienten mit einer Tumorausdehnung unter 4 cm (T_1 und T_2) ist die Operation-Radiatio mit 47% (T_1) und 38% (T_2) die vorwiegend durchgeführte Maßnahme. Bei einer Tumorgröße über 4 cm, bzw. bei einer Tiefeninfiltration des Karzinoms, erhalten die Patienten vor allem eine Kombination aus Chemotherapie-Radiatio (19% für T_3 und 42% für T_4) und das Dreifachschema Chemotherapie-Operation-Radiatio (T_3 31%). (Vgl. Abb. 3).

Abb. 3: Therapie und Tumorausdehnung *MUNDHÖHLEN-KARZINOME*

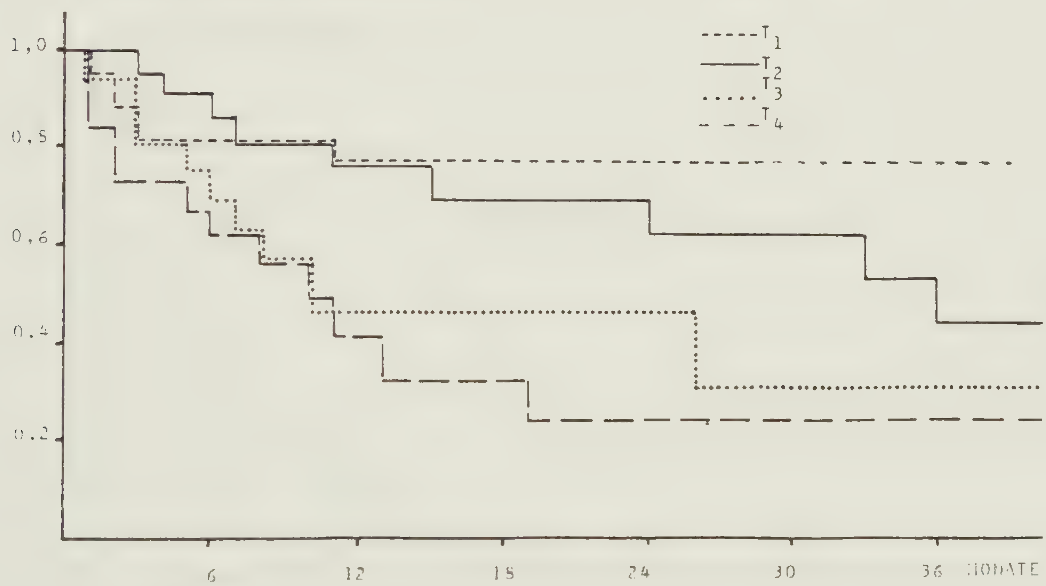


5) *Überlebensrate*

Bei der Verlaufskontrolle am 1.7.1982 leben von 73 Patienten 33, 32 Patienten sind verstorben. Der Verlauf von 8 Patienten ist unbekannt.

Nach der *Kaplan-Meier-Methode* (195a) wird für das gesamte Patientengut eine 1-Jahresüberlebensrate von 60%, eine 2-Jahresüberlebensrate von 48% und eine 3-Jahresüberlebensrate von 40% berechnet. Nach der Tumorausdehnung aufgeschlüsselt ergibt sich eine 1-Jahresüberlebensrate für T_1 von 82%, für T_2 von 76%, für T_3 von 46% und für T_4 von 41%. Die 3-Jahresüberlebensrate reduziert sich für T_1 auf 73%, für T_2 auf 44%, für T_3 auf 31% und für T_4 auf 24%. (Vgl. Abb. 4).

Abb. 4: Überlebensrate *MUNDHÖHLENKARZINOME* nach Tumorstadien



Ausschließlich operierte Patienten erreichen eine 1- Jahres- und 2-Jahresüberlebensrate von 72% und eine 3-Jahresüberlebensrate von 58%, nur bestrahlte Patienten eine 1-Jahresüberlebensrate von 67% und eine 2-Jahresüberlebensrate bzw. 3-Jahresüberlebensrate von 33%.

Nach der Therapie mit dem Zweifachschema Operation-Radiatio haben die Patienten eine 1-Jahresüberlebensrate von 78% und eine 2-Jahresüberlebensrate von 71% sowie eine 3-Jahresüberlebensrate von 64%.

Bei Patienten mit dem Dreifachschema Chemotherapie-Operation-Radiatio ergibt sich eine 1-Jahresüberlebensrate von 69% und eine 2- bzw. 3-Jahresüberlebensrate von 57%. (Vgl. Abb. 5 und 6).

Abb. 5: Überlebensrate *MUNDHÖHLENKARZINOME* nach Therapie

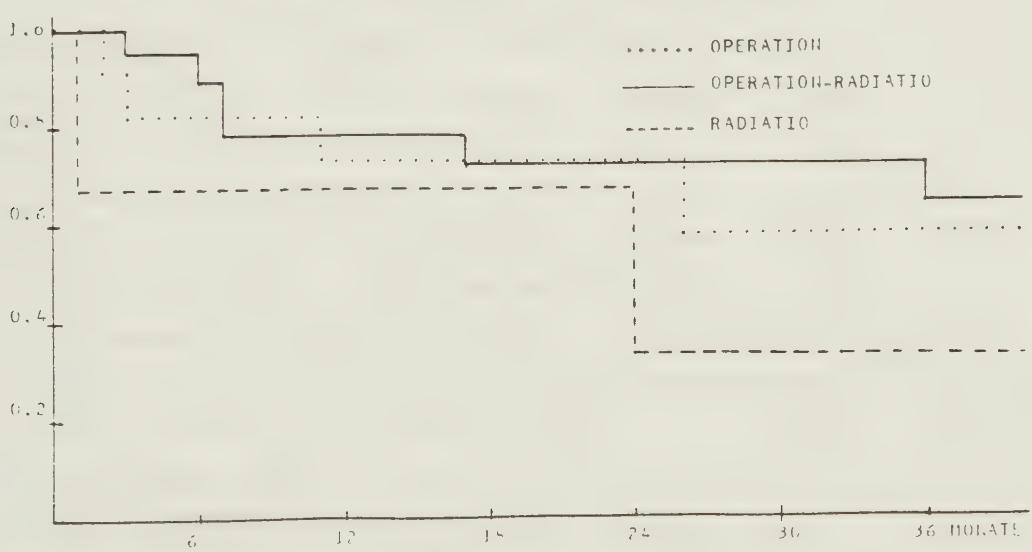
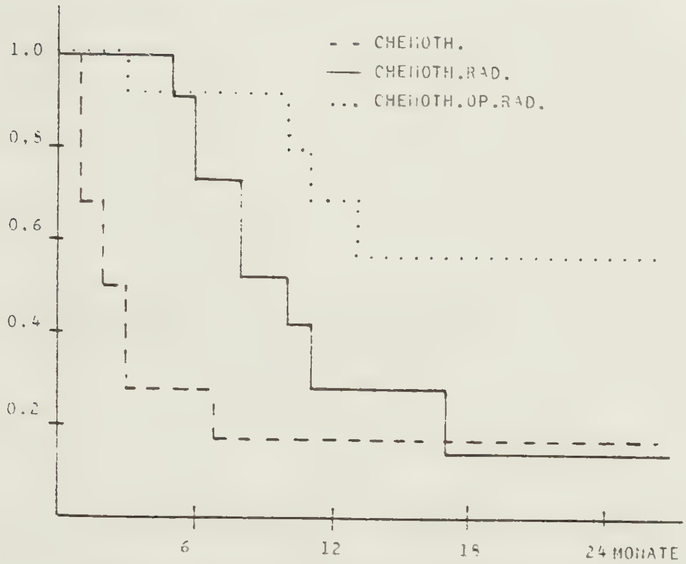


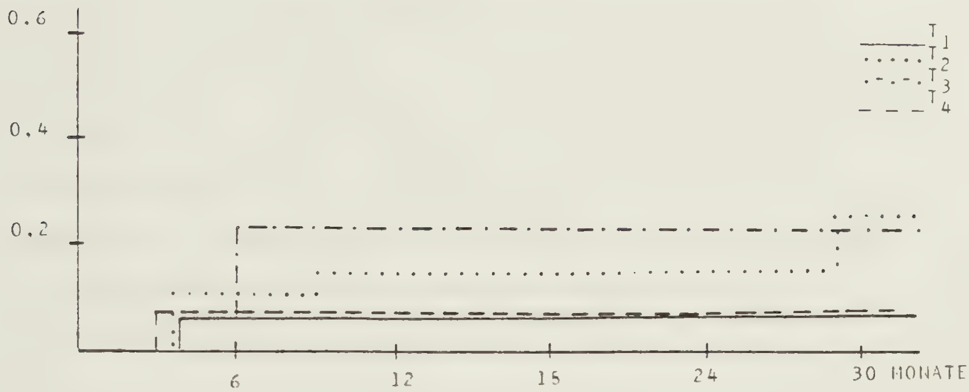
Abb. 6: Überlebensrate *MUNDHÖHLENKARZINOME*
nach Therapie



6) *Rezidiv-Metastasen-Rate*

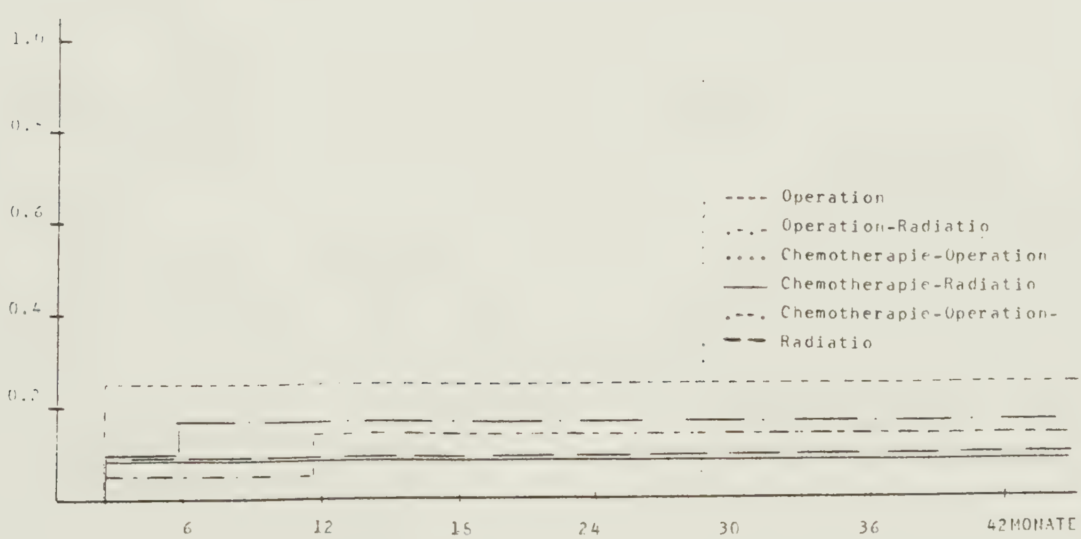
Ein erneutes Karzinomwachstum als Lokalrezidiv, Halsmetastase und / oder Fernmetastase tritt bei 10 Patienten auf. Fernmetastasen werden in Lunge, Leber und als generalisierte Peritonealkarzinose bei 2 Patienten gefunden.
Für das Kollektiv der Mundhöhlenkarzinome ergibt sich eine Rezidiv- / Metastasenquote nach 1 Jahr für das Gesamtkollektiv von 16%, für T_1-Tumoren von 7%, für T_2-Tumoren von 15%, für T_3-Tumoren von 23% und für T_4-Tumoren von 8%.
Innerhalb des zweiten Jahres treten keine Rezidive / Metastasen auf, sodaß die Rezidivquote für 24 Monate 16% beträgt. (Vgl. Abb. 7).

Abb. 7: Rezidiv-Metastasenrate *MUNDHÖHLENKARZINOME* nach Primärtumorstadien



Nach Operation tritt in 25%, nach Operation-Radiatio in 14% und nach Chemotherapie-Operation-Radiatio in 17%, nach Radiatio bzw. Chemotherapie-Radiatio in 9% innerhalb der ersten 12 Monate ein Rezidiv auf. (Vgl. Abb. 8).

Abb. 8: Rezidiv-Metastasenrate *MUNDHÖHLENKARZINOME* nach Primärtherapie



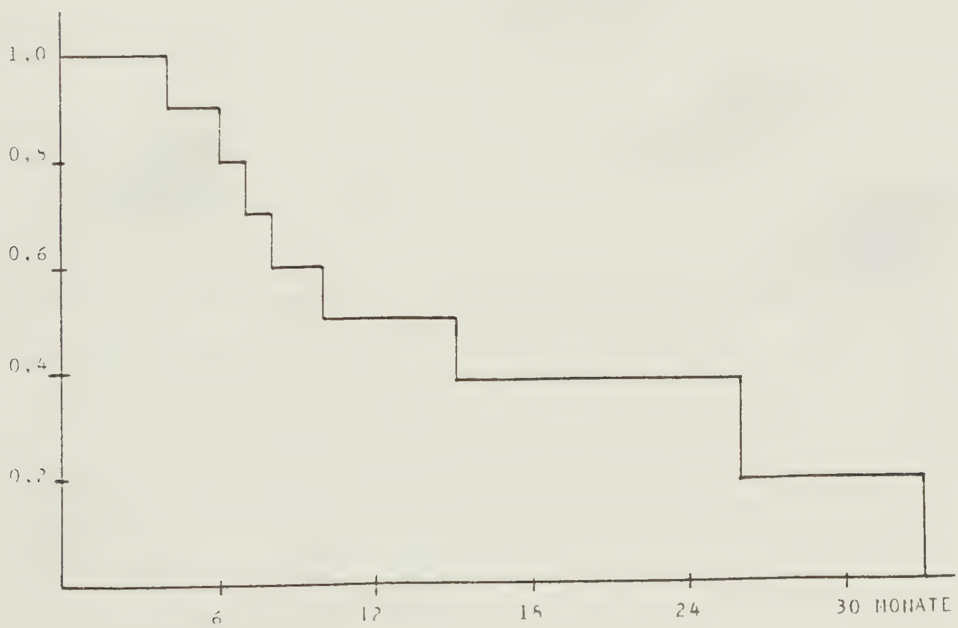
7) *Rezidiv-Metastasen-Therapie*

Ein Patient wird operiert, 2 Patienten werden bestrahlt, und je ein Patient wird kombiniert mit Operation und Radiatio bzw. mit Chemotherapie und Operation behandelt. Eine palliative Chemotherapie erhalten 4 Patienten und eine ausschließlich symptomatische Therapie 2 Patienten. Die gewählte Therapie von zwei Patienten ist unbekannt.

8) *Rezidiv-Metastasen-Überlebensrate*

Verstorben sind nach 6 Monaten 20%, nach 12 Monten 50% und nach 24 Monaten 63%. Die längste Überlebenszeit nach Diagnose des Rezidivs hat ein Patient mit 33 Monaten. (Vgl. Abb. 9).

Abb. 9: Überlebensrate der *MUNDHÖHLENKARZINOME* nach Rezidiv-Metastasen-Entstehung

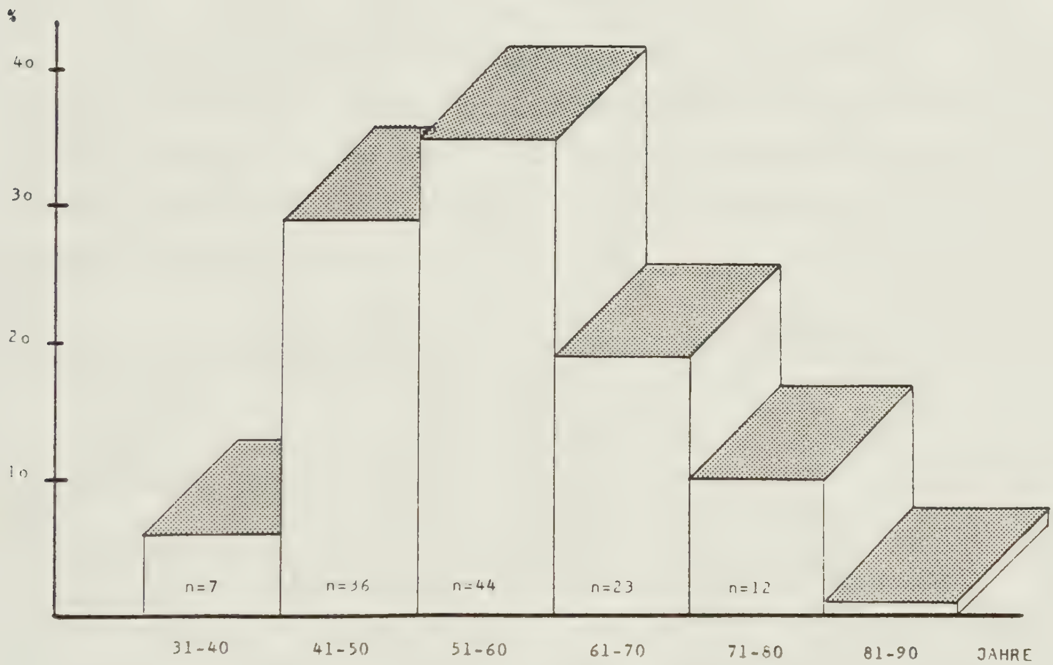


b) *OROPHARYNXKARZINOME*

1) *Alters- und Geschlechtsverteilung*

Der Oropharynx ist bei 123 Patienten Primärlokalisation des Karzinoms. Der Anteil an Frauen beträgt 11% (14/123). Der jüngste Patient ist 37 Jahre und der älteste 82 Jahre alt. Das Erkrankungsalter liegt bei 64% der Patienten zwischen 40 und 60 Jahren mit einem Gipfel im 6. Lebensjahrzehnt. (Vgl. Abb. 10).

Abb. 10: Altersverteilung *OROPHARYNXKARZINOME*



2) *Histologie*

Bei der feingeweblichen Untersuchung findet man in 8% hoch differenzierte, in 49% mittelgradig und in 36% gering differenzierte Plattenepithelkarzinome. Lymphoepithelial sind 5% und adenocystisch 2% der Karzinome differenziert.

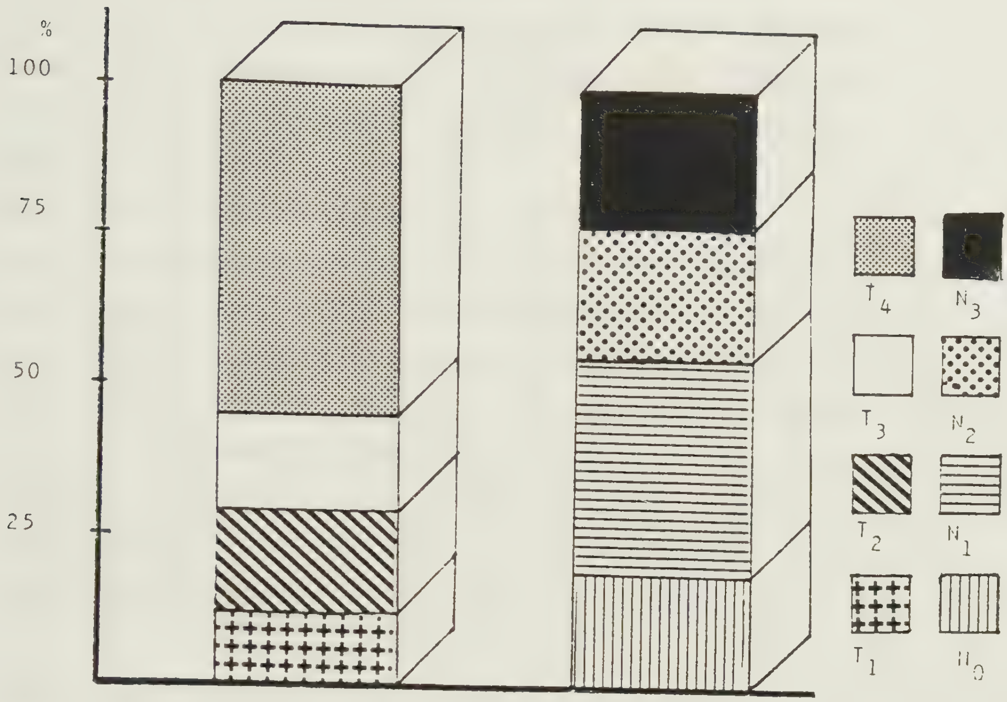
3) *TNM-Klassifikation*

Eine Tumorausdehnung unter 2 cm (T_1) weisen 12%, zwischen 2 und 4 cm (T_2) 17% und größer als 4 cm (T_3) 16% der Patienten auf. Der Tumor hat in 55% Strukturen, wie Knochen, Muskeln etc. (T_4) infiltriert. (Vgl. Tab. 3 und Abb. 11).
Der Lymphknotenbefall entspricht der steigenden Tumorausdehnung. Fixierte Lymphknoten zeigen sich in 25 von 30 Fällen bei T_4-Stadium. Fernmetastasen finden sich bei 7 Patienten (5,6%) vorwiegend in Lunge und Leber.

Tab. 3: T-N-Klassifikation *OROPHARYNXKARZINOME*

	N_0	N_1	N_2	N_3	n	%
T_1	8	5	2		15	12
T_2	4	12	2	3	21	17
T_3	3	8	8		19	16
T_4	8	20	15	25	68	55
n	23	45	27	28	123	
%	19	36	22	23		100

Abb. 11: T-N-Klassifikation *OROPHARYNXKARZINOME*

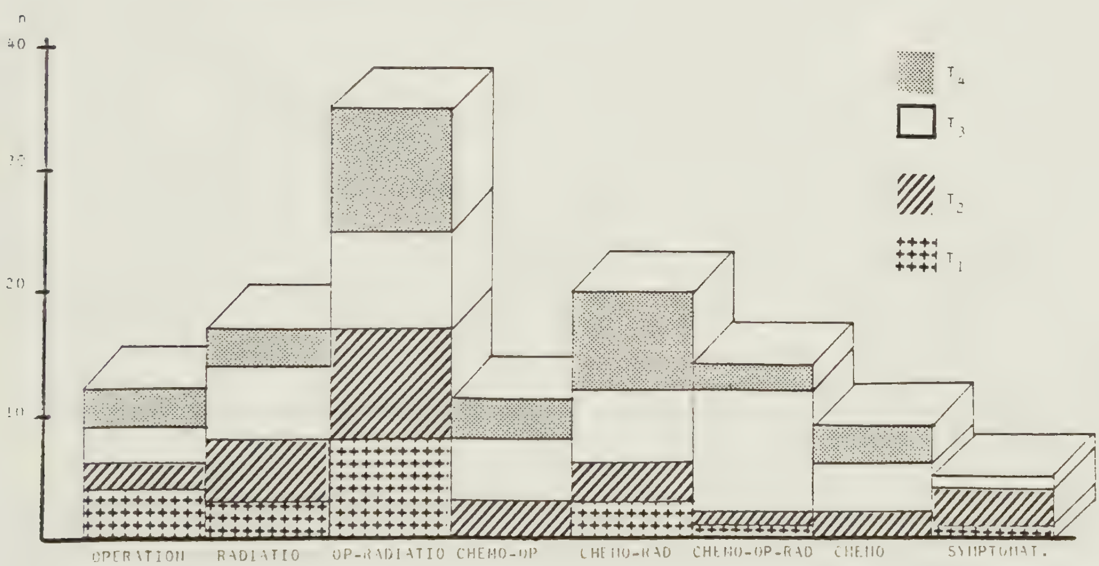


4) *Therapie*

Von 123 Patienten werden 12 Patienten ausschließlich operiert und 17 Patienten bestrahlt. Palliativ chemotherapiert werden 9 Patienten. Das Kombinationsschema Operation-Radiatio wird bei 35 Patienten gewählt. Chemotherapie kombiniert mit Operation erhalten 11 Patienten und mit Radiatio 20 Patienten. Das Dreifachkonzept Chemotherapie-Operation-Bestrahlung wird bei 14 Patienten angewandt. Nur symptomatisch können 4 Patienten therapiert werden. Die Zweierkombination Operation-Radiatio wird mit 28% als

häufigstes Therapieverfahren ausgeführt, gefolgt von der Kombination Chemotherapie-Radiatio mit 15% und Radiatio mit 14%, dem Dreifachkonzept Chemotherapie-Operation-Radiatio mit 12% sowie Operation mit 10% und Chemotherapie-Operation mit 9%.
Bei einer Tumorausdehnung unter 4 cm (T_1 und T_2) wird die Operation mit nachfolgender Bestrahlung bevorzugt, bei einer Geschwulstgröße über 4 cm mit oberflächlichem Wachstum (T_3) zur Operation-Bestrahlung auch häufig die zusätzliche Chemotherapie gewählt. Patienten mit Zeichen einer Tiefeninfiltration (T_4) erhalten in über 50% eine Kombination aus Operation-Radiatio oder aus Chemotherapie-Radiatio. (Vgl. Abb. 12).

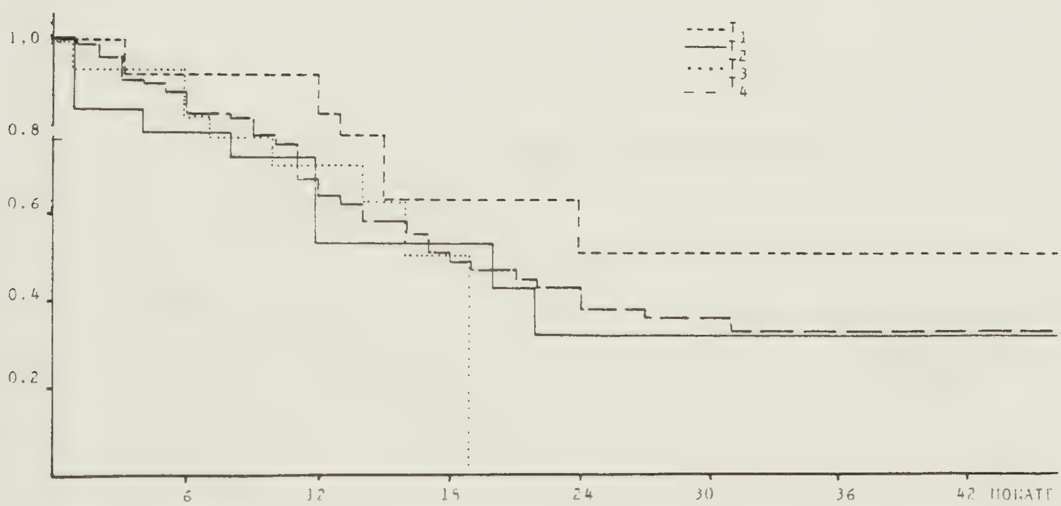
Abb. 12: Therapie und Tumorausdehnung
OROPHARYNXKARZINOME



5) *Überlebensrate*

Bei der Verlaufskontrolle am 1.7.1982 leben von 123 Patienten 42, 61 sind verstorben und bei 17 Patienten ist der Verlauf nicht bekannt.
Das gesamte Patientenkollektiv weist eine 1-Jahresüberlebensrate von 63%, eine 2-Jahresüberlebensrate von 37% und eine 3-Jahresüberlebensrate von 34% auf. Bei Patienten mit der Primärtumorklassifikation T_1 beträgt die 3-Jahresüberlebensrate 51%, T_2 32% und T_4 33%. Sämtliche Patienten mit T_3-Tumoren sind innerhalb der ersten 36 Monate nach Therapieende verstorben. (Vgl. Abb. 13).

Abb. 13: Überlebensrate *OROPHARYNXKARZINOME* nach Tumorstadien



Patienten mit Kombinationstherapien zeigen eine 1-Jahresüberlebensrate von 77 bis 80%, mit Operation von 63% und mit Radiatio von 49%. Eine 3-Jahresüberlebensrate von 29% erreichen die Patienten nach ausschließlicher Operation, von 22% nach Radiatio,

von 51% nach Operation-Radiatio, von 56% nach Chemotherapie-Operation, von 36% nach Chemotherapie-Radiatio und 35% nach Chemotherapie-Operation-Radiatio. (Vgl. Abb. 14 und 15).

Abb. 14: Überlebensraten *OROPHARYNXKARZINOME* nach Therapie

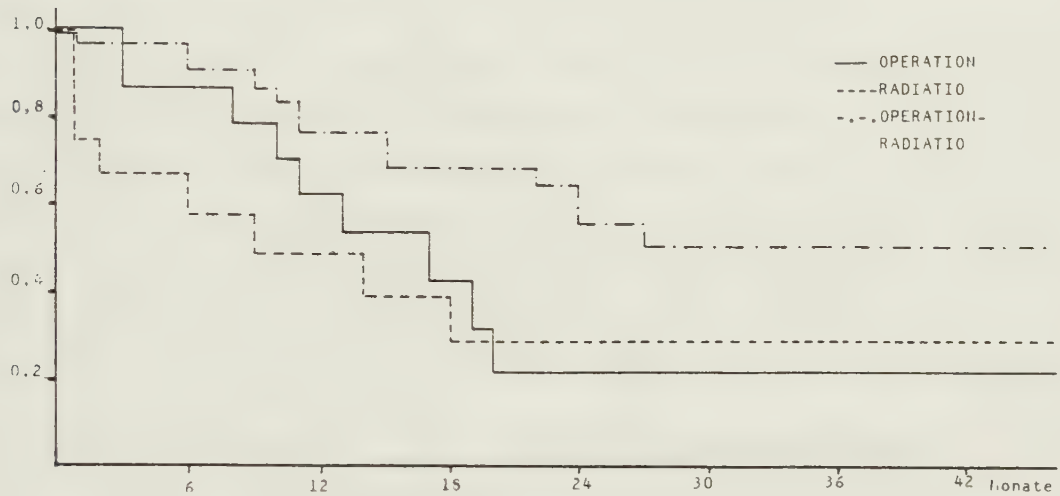
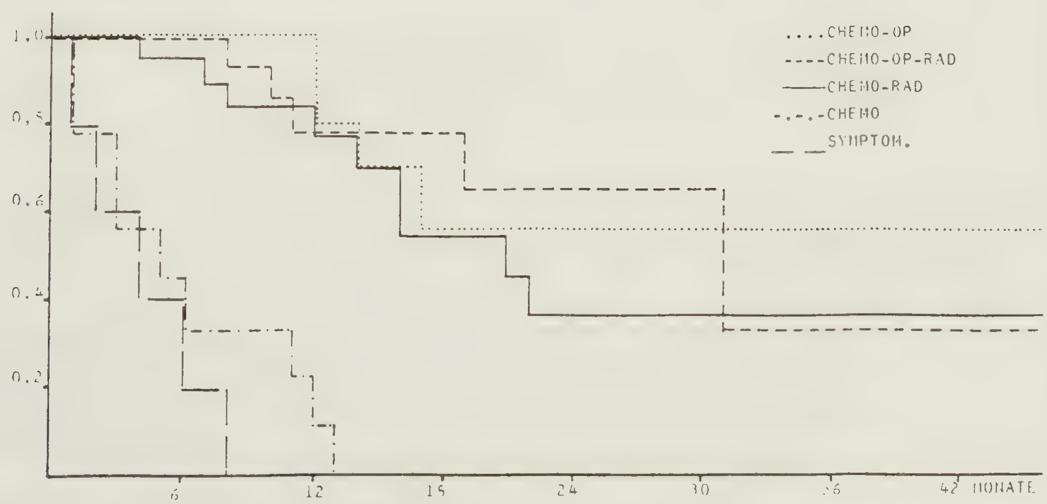


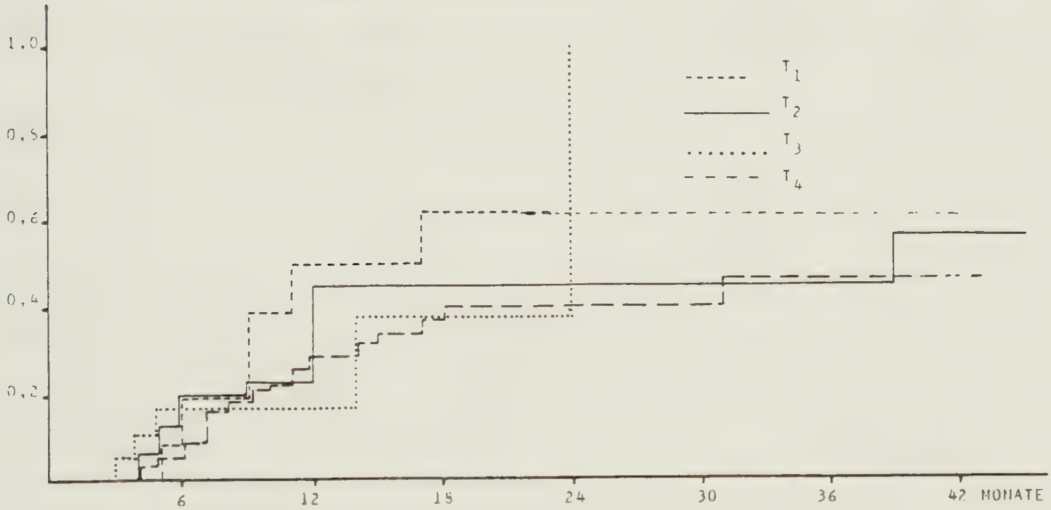
Abb. 15 : Überlebensrate *OROPHARYNXKARZINOME* nach Therapie



6) *Rezidiv-Metastasenrate*

Ein erneutes Auftreten des Karzinoms als Lokalrezidiv, Halsmetastase und / oder Fernmetastase wird bei 38 Patienten diagnostiziert. Fernmetastasen werden in der Leber, der Lunge, im Knochen und in den Weichteilen bei 7 Patienten nachgewiesen. Nach einem Jahr entwickeln 32%, nach 2 Jahren 46% des Patientengutes ein Rezidiv / Metastase. Patienten mit einer Primärtumorklassifikation T_1 haben zu 50%, mit T_2 zu 45%, mit T_3 zu 17% und mit T_4 zu 29% ein Rezidiv nach einem Jahr. Nach 24 Monaten beträgt die Rezidivquote für T_1 65%, für T_2 45%, für T_3 100% und für T_4 49%. (Vgl. Abb. 16).

Abb. 16: Rezidiv-Metastasenraten *OROPHARYNXKARZINOME* nach Primärtumorstadien



Eine Rezidivquote von 15% zeigen Patienten nach einem Jahr, die sich dem Dreifachkonzept unterzogen haben. Nach Operation-Radiatio treten bei 31%, nach Operation bei 34%, nach Radiatio bei 39% ein Rezidiv auf. (Vgl. Abb. 17 und 18).

Abb. 17: Rezidiv-Metastasenrate *OROPHARYNXKARZINOME* nach Therapie

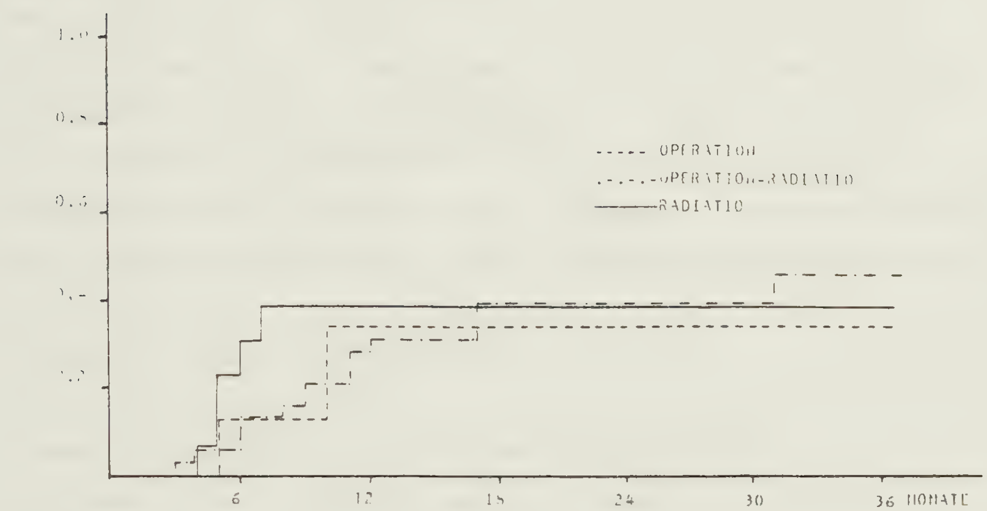
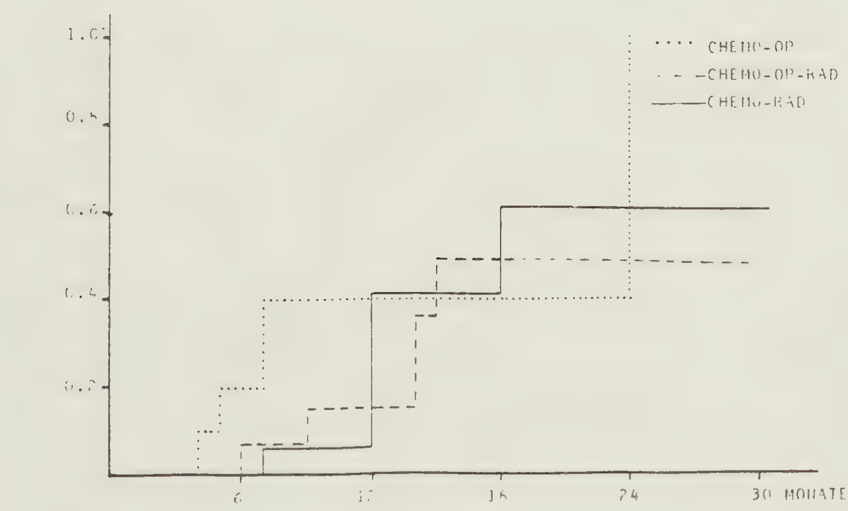


Abb. 18: Rezidiv-Metastasenrate *OROPHARYNXKARZINOME* nach Therapie



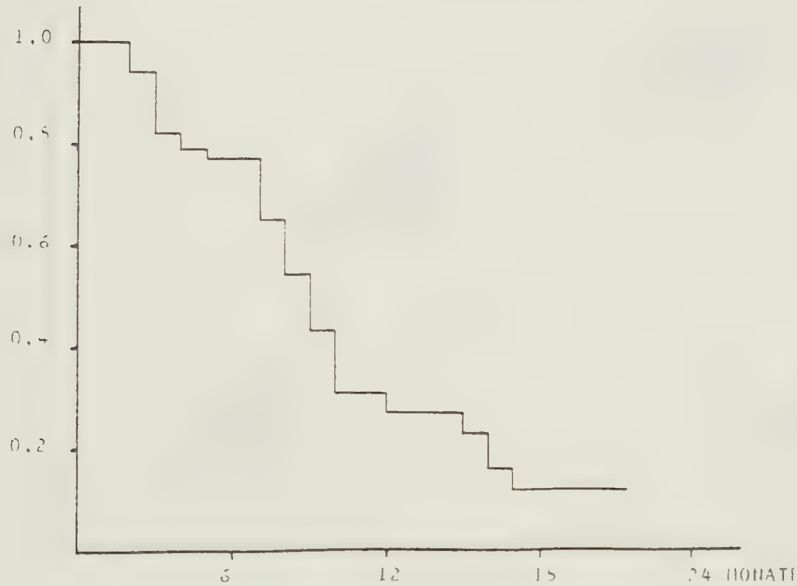
7) *Rezidiv-Metastasen-Therapie*

8 Patienten werden operiert, ein Patient bestrahlt und ein Patient operiert und bestrahlt. Chemotherapie mit Operation kombiniert wird bei einem Patienten durchgeführt, mit Bestrahlung kombiniert bei 4 Patienten. 17 Patienten erhalten eine palliative Chemotherapie, 6 Patienten aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes nur eine symptomatische Therapie.

8) *Rezidiv-Metastasen-Überlebensrate*

Diese Rate liegt nach 6 Monaten bei 72%, nach 12 Monaten bei 27% und nach 18 Monaten bei 12%. (Vgl. Abb. 19).

Abb. 19: Überlebensrate *OROPHARYNXKARZINOME nach Rezidiv-Metastasen-Entstehung*

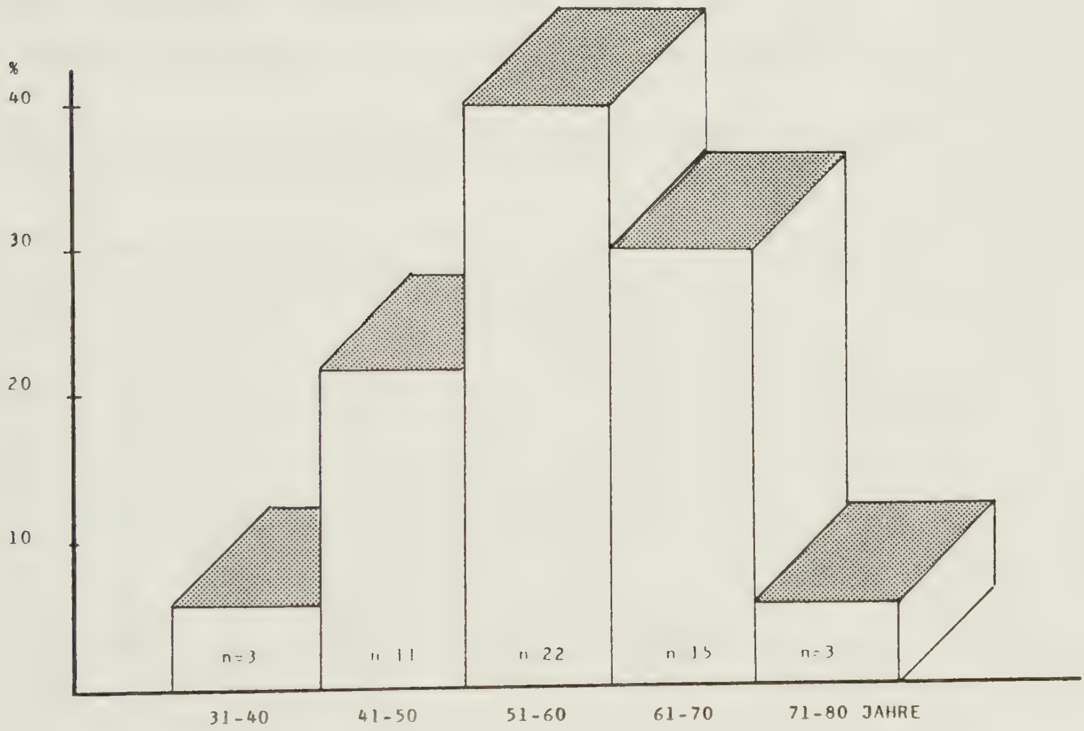


c) *SUPRAGLOTTISKARZINOME*

1) *Alters- und Geschlechtsverteilung*

Im vorliegenden Krankengut finden sich 54 männliche Patienten mit supraglottischem Karzinom. Der jüngste Patient ist 38 Jahre, der älteste 78 Jahre alt. Bei 40% aller Patienten wird die Diagnose im 6. Lebensjahrzehnt gestellt. (Vgl. Abb. 20).

Abb. 20: Altersverteilung *SUPRAGLOTTISKARZINOME*



2) *Histologie*

Die histologische Aufarbeitung der Biopsien / Resektate ergibt eine gleichmässige Verteilung auf niedrig, mittel und hochgradig differenzierte Plattenepithelkarzinome.

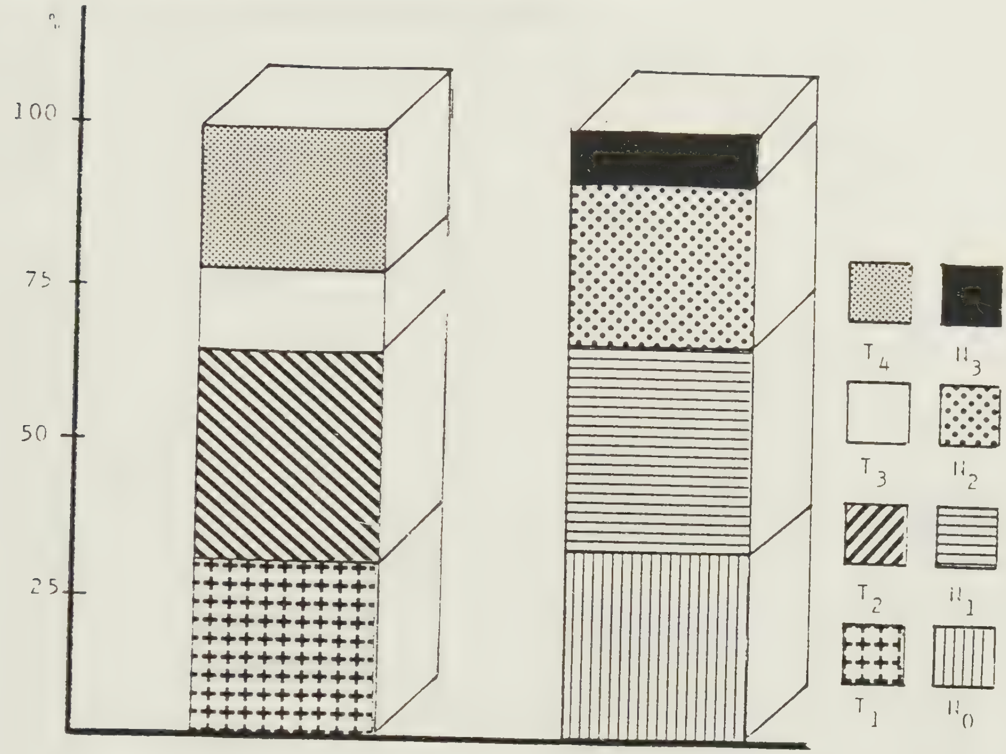
3) *TNM-Klassifikation*

Die Tumorausdehnung nach der TNM-Klassifikation wird in 28% mit T_1, in 35% mit T_2, in 13% mit T_3 und in 24% mit T_4 beschrieben.
Palpable Lymphknoten finden sich bei 68% der Fälle. Die Hälfte ist einseitig und 4o% sind beidseitig lokalisiert, dabei 1o% mit Fixation der Lymphknoten.
Mit steigender Tumorausdehnung nimmt die lymphogene Absiedlung zu. (Vgl. Tab. 4 und Abb. 21).

Tab. 4: T-N-Klassifikation *SUPRAGLOTTISKARZINOME*

	N_0	N_1	N_2	N_3	n	%
T_{1a}	6	2			8	15
T_{1b}	3	1	3		7	13
T_2	4	10	4	1	19	35
T_3	3	3	1		7	13
T_4	1	2	7	3	13	24
n	17	18	15	4	54	
%	32	33	28	7		100

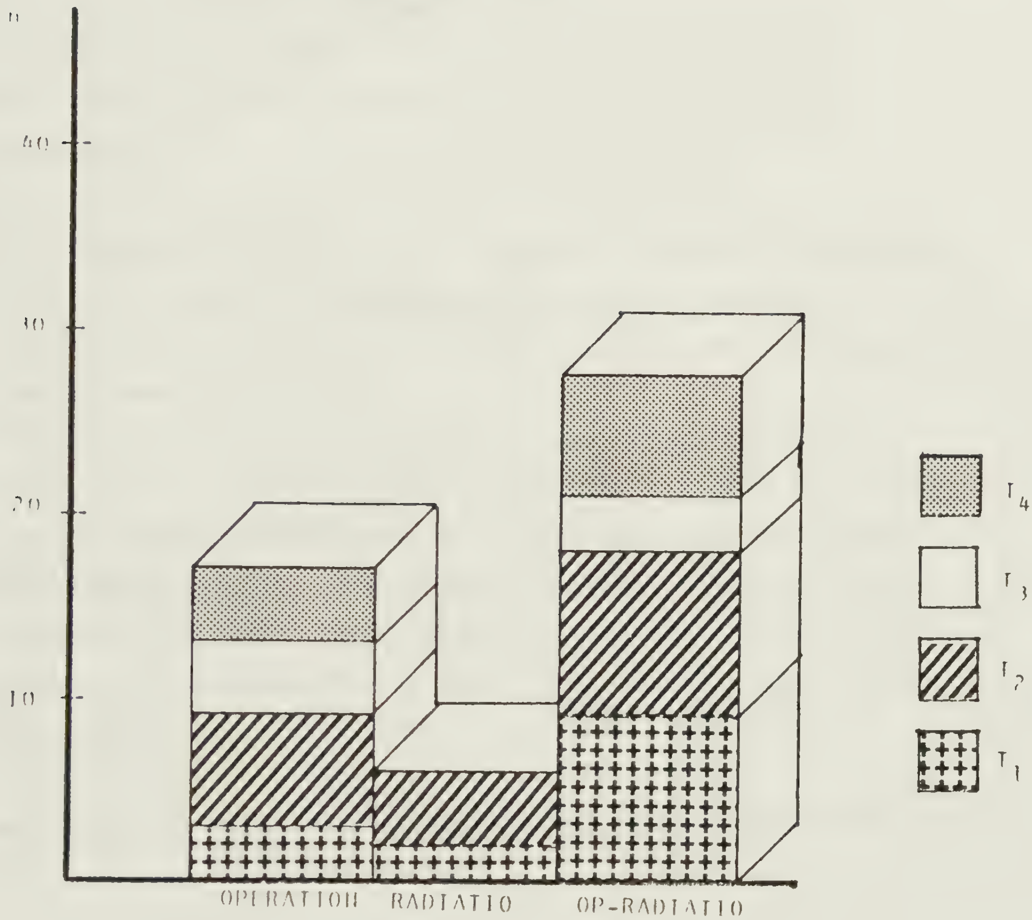
Abb. 21: T-N-Klassifikation *SUPRAGLOTTISKARZINOME*



4) *Therapie*

Von den insgesamt 54 Patienten werden 17 Patienten (31%) ausschließlich operiert, 6 Patienten (11%) bestrahlt und 29 Patienten (54%) einer Kombination aus Bestrahlung und Operation zugeführt. Aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes erhalten 2 Patienten (4%) mit T_4-Karzinomen eine symptomatische Therapie. (Vgl. Abb. 22).

Abb. 22: Therapie und Tumorausdehnung
SUPRAGLOTTISKARZINOME



Die Radiatio als Monotherapie wird ausschließlich bei den niedrigen Tumorstadien T_1 und T_2 angewandt. Bei größerer Tumorausdehnung wird vorwiegend die Kombination aus Operation und Bestrahlung gewählt.

5) *Überlebensrate*

Von den erfaßten Patienten leben 27 Patienten (Stichtag 1.7.1982), 21 Patienten sind verstorben und bei 6 Patienten ist der weitere Verlauf unbekannt.

Das Gesamtkollektiv der supraglottischen Karzinome erreicht eine 1-Jahresüberlebensrate von 82%, eine 2-Jahresüberlebensrate von 61% und eine 3-Jahresüberlebensrate von 51%.
Fälle, die mit T_{1a} und T_{1b} klassifiziert werden, haben eine 1-Jahresüberlebensrate von 80% und eine 3-Jahresüberlebensrate von 73%. Die 1-Jahresüberlebensrate für T_2-Karzinome beträgt 94%, für T_3-Tumoren 80%, für T_4-Tumoren 59%. Die 3-Jahresüberlebensrate sinkt für T_2 auf 35%, für T_4 auf 30% und stagniert für T_3 bei 8o%. (Vgl. Abb. 23).

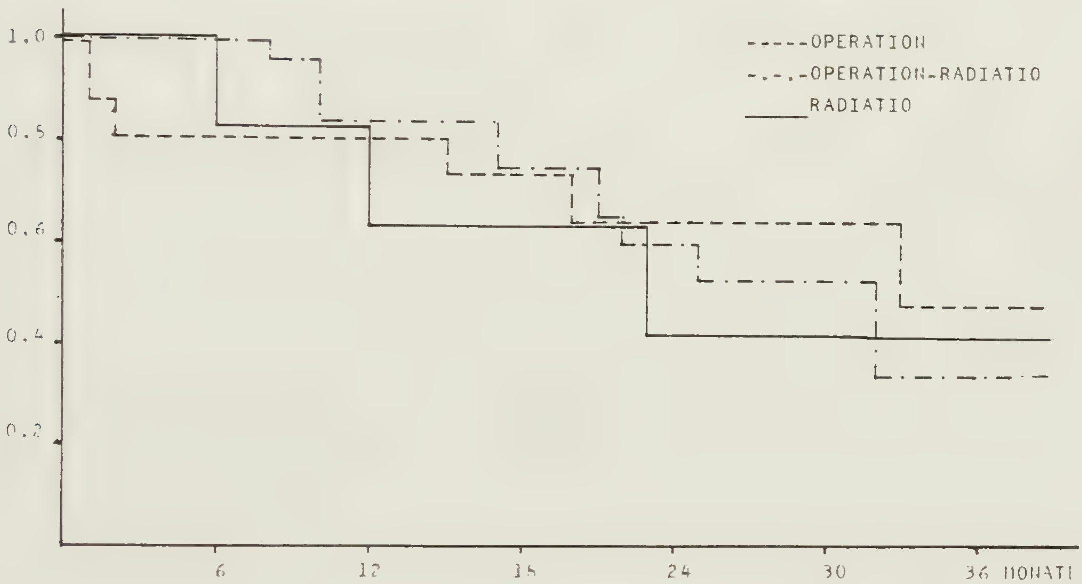
Abb. 23: Überlebensraten *SUPRAGLOTTISKARZINOME* nach Tumorstadien



Eine 1-Jahresüberlebensrate haben Patienten nach Operation-Radiatio von 84%, nach Operation von 81% und nach Radiatio von 63%.

Eine 3-Jahresüberlebensrate von 37% wird nach Operation-Radiatio, von 48% nach Operation und von 42% nach Radiatio erzielt. (Vgl. Abb. 24).

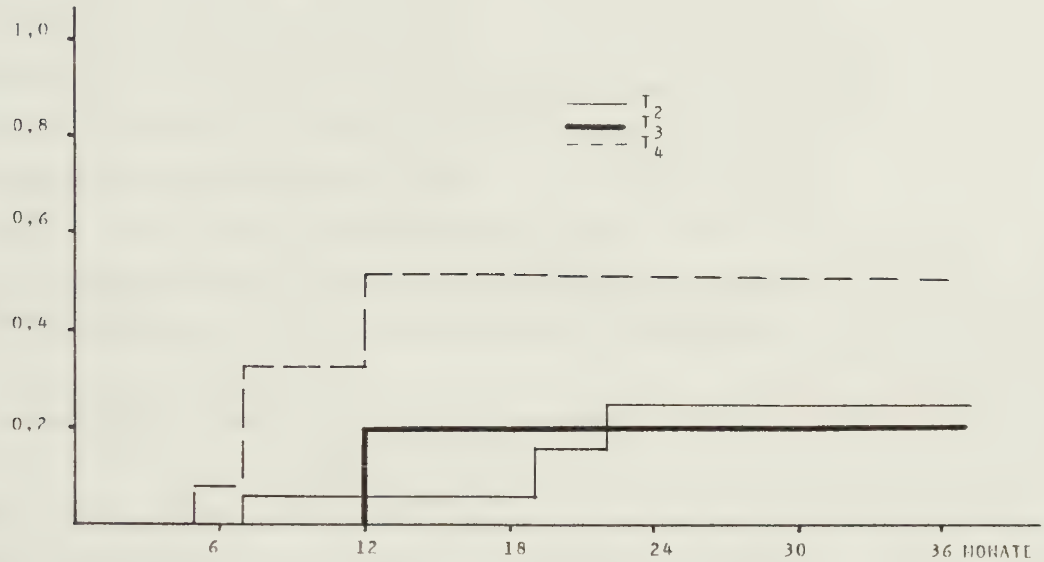
Abb. 24: Überlebensraten *SUPRAGLOTTISKARZINOME* nach Therapie



6) *Rezidiv-Metastasenrate*

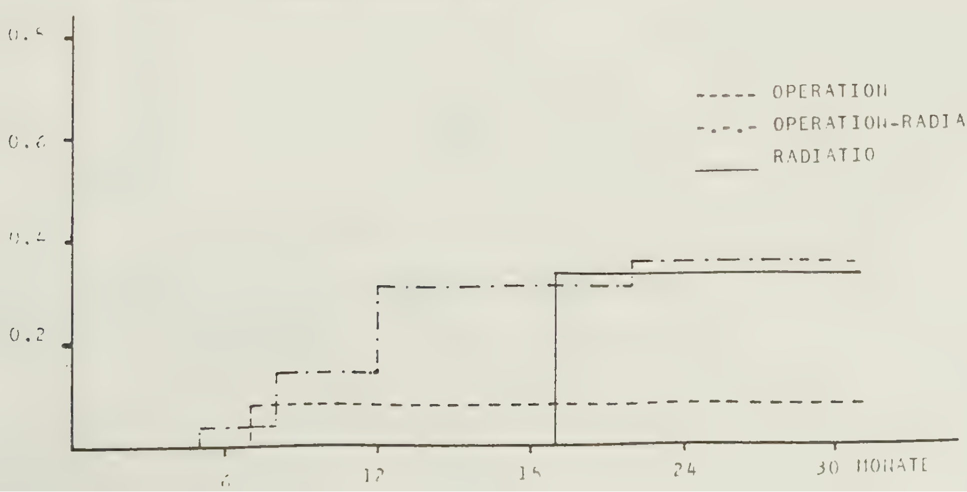
Nach 12 Monaten entwickeln 17% des Gesamtkollektivs ein Rezidiv / eine Metastase, nach 24 Monaten 24%. Es werden Fernmetastasen in Lunge, Knochen und Haut beschrieben.
Aus dem Kollektiv des Primärtumorstadiums T_2 haben 6%, aus T_3 20% und aus T_4 52% ein Rezidiv oder eine Metastase. (Vgl. Abb. 25).

Abb. 25: Rezidiv-Metastasenraten *SUPRAGLOTTISKARZINOME* nach Primärtumorstadien



Nach den Primärtherapien aufgeschlüsselt wird eine 1-Jahres-Rezidiv-Metastasenquote von 7% nach Operation und 14% nach der Kombination Operation-Radiatio errechnet. Nach 24 Monaten beträgt die Rezidiv-Metastasenquote nach Radiatio 33%, nach Operation-Radiatio 36%. Zu einem Rezidivauftreten kommt es in der ausschließlich bestrahlten Gruppe erst nach 19 Monaten. (Vgl. Abb. 26).

Abb. 26: Rezidiv-Metastasenraten *SUPRAGLOTTISKARZINOME* nach Primärtherapie



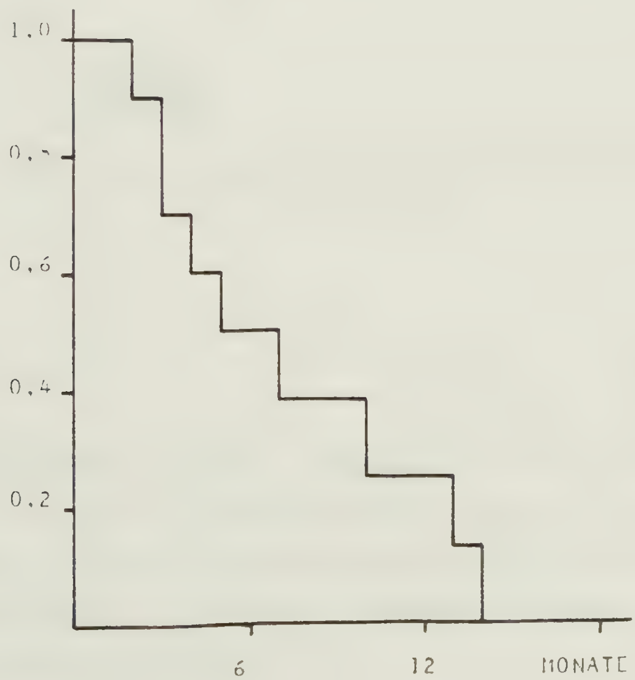
7) *Rezidiv-Metastasen-Therapie*

Die Zytostatikatherapie wird vorrangig bei Rezidiven eingesetzt. So erhalten 9 der 11 Patienten mehrere Zyklen von Zytostatikakombinationen. Ein Patient, dessen Primärtherapie aus einer rekonstruktiven Laryngektomie besteht, wird nachbestrahlt und einer Chemotherapie unterzogen. Ein primärbestrahlter Patient wird kurativ durch eine supraglottische Laryngektomie therapiert.

8) *Rezidiv-Metastasen-Überlebensrate*

Nach 6 Monaten leben 50%, nach 12 Monaten 25%. Die Patienten sterben an Tumorkachexie oder Tumorblutung, ein Patient an seinem kurz nach Rezidivdiagnose aufgetretenen Bronchialkarzinom. (Vgl. Abb. 27).

Abb. 27: Überlebensrate *SUPRAGLOTTISKARZINOME* nach Rezidiv-Metastasen-Entstehung

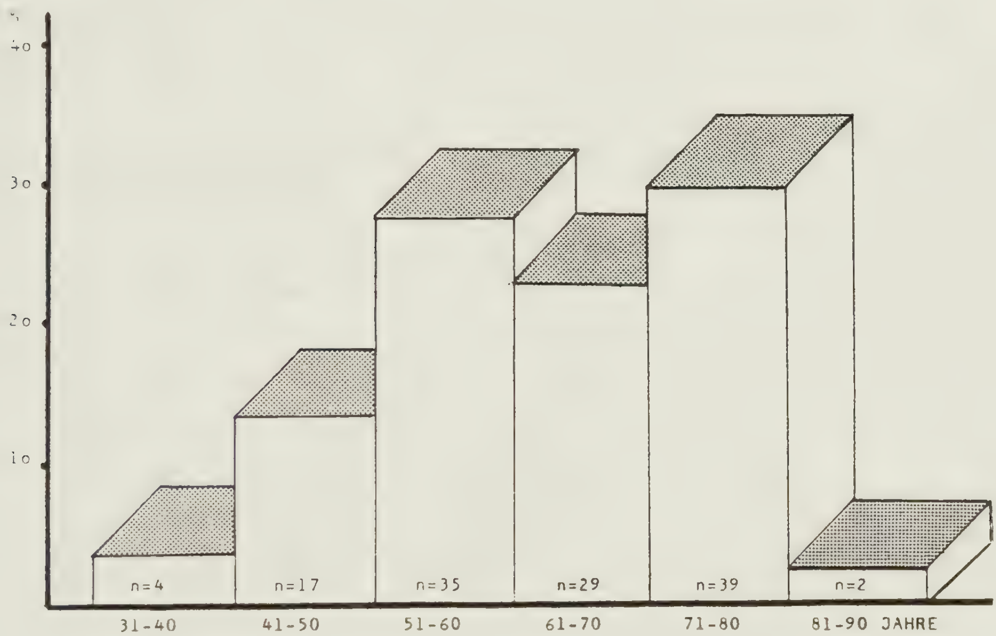


d) *GLOTTISKARZINOME*

1) *Alters- und Geschlechtsverteilung*

Kontrolliert wird der Verlauf von insgesamt 126 Patienten mit Glottiskarzinomen. Frauen sind mit 4% in der Minderheit. Der jüngste Patient ist 35 Jahre alt, der älteste 88 Jahre. Bei 50% der Patienten liegt das Alter zwischen 50 und 70 Jahren. (Vgl. Abb. 28).

Abb. 28: Altersverteilung *GLOTTISKARZINOME*



2) *Histologie*

Die Aufarbeitung der Probeexcisionen bzw. Resektate ergibt in 34% ein gering oder nicht differenziertes, in 46% ein mittelgradig differenziertes Karzinom und in 20% ein hochdifferenziertes Plattenepithelkarzinom.

3) *TNM-Klassifikation*

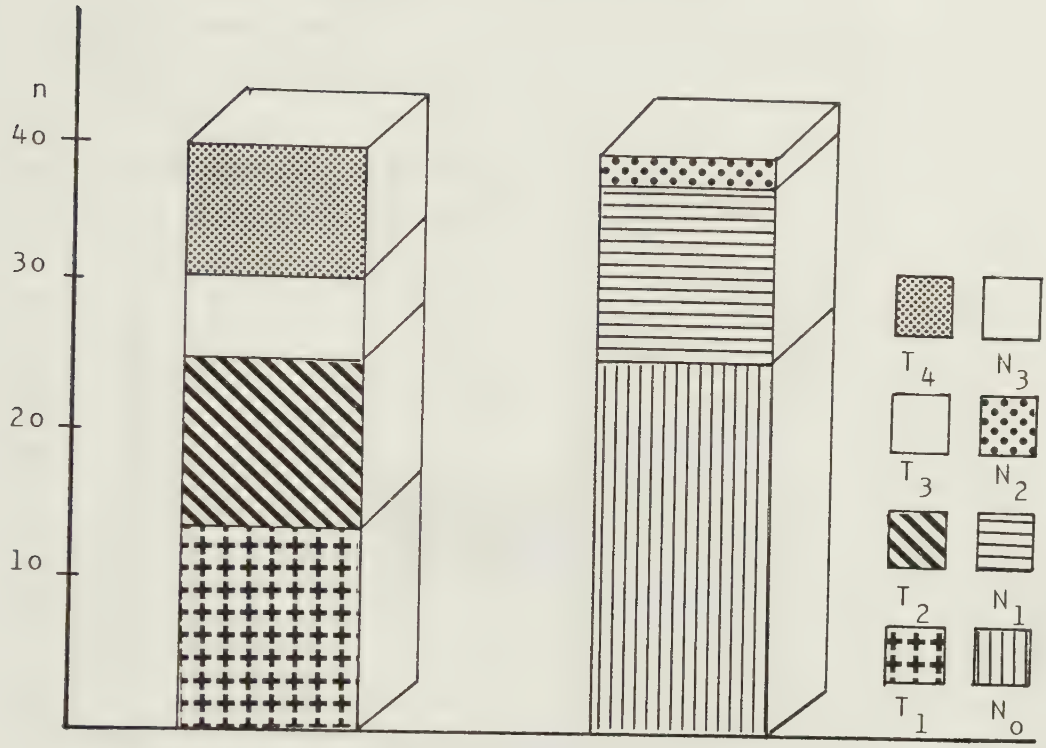
Ein auf die Glottis beschränkter Tumor des Stadiums T_1 findet sich bei 45% der Patienten. In 29% wird ein T_2-Tumor und in 14% ein T_3-Tumor beschrieben. Zu einem Überschreiten des Larynx durch das Karzinom - einem T_4-Tumor - kommt es in 12% der Fälle.

Keinen Befall der regionären Lymphknoten (N_0) zeigen 65% der Patienten. Bewegliche homolaterale Lymphknoten (N_1) weisen 30%, beidseitig palpable Lymphknoten (N_2) 3,9% auf.
Ein Patient hat fixierte Lymphknoten. (Vgl. Tab. 5 und Abb. 29).

Tab. 5: T-N-Klassifikation *GLOTTISKARZINOME*

	N_0	N_1	N_2	N_3	n	%
T_{is}	5				5	7
T_{1a}	30	7			37	29
T_{1b}	14	1			15	12
T_2	19	15	1	1	36	29
T_3	9	8	1		18	14
T_4	5	7	3		15	12
n	82	38	5	1	126	
%	65	30	4	1		100

Abb. 29: T-N-Klassifikation der *GLOTTISKARZINOME*

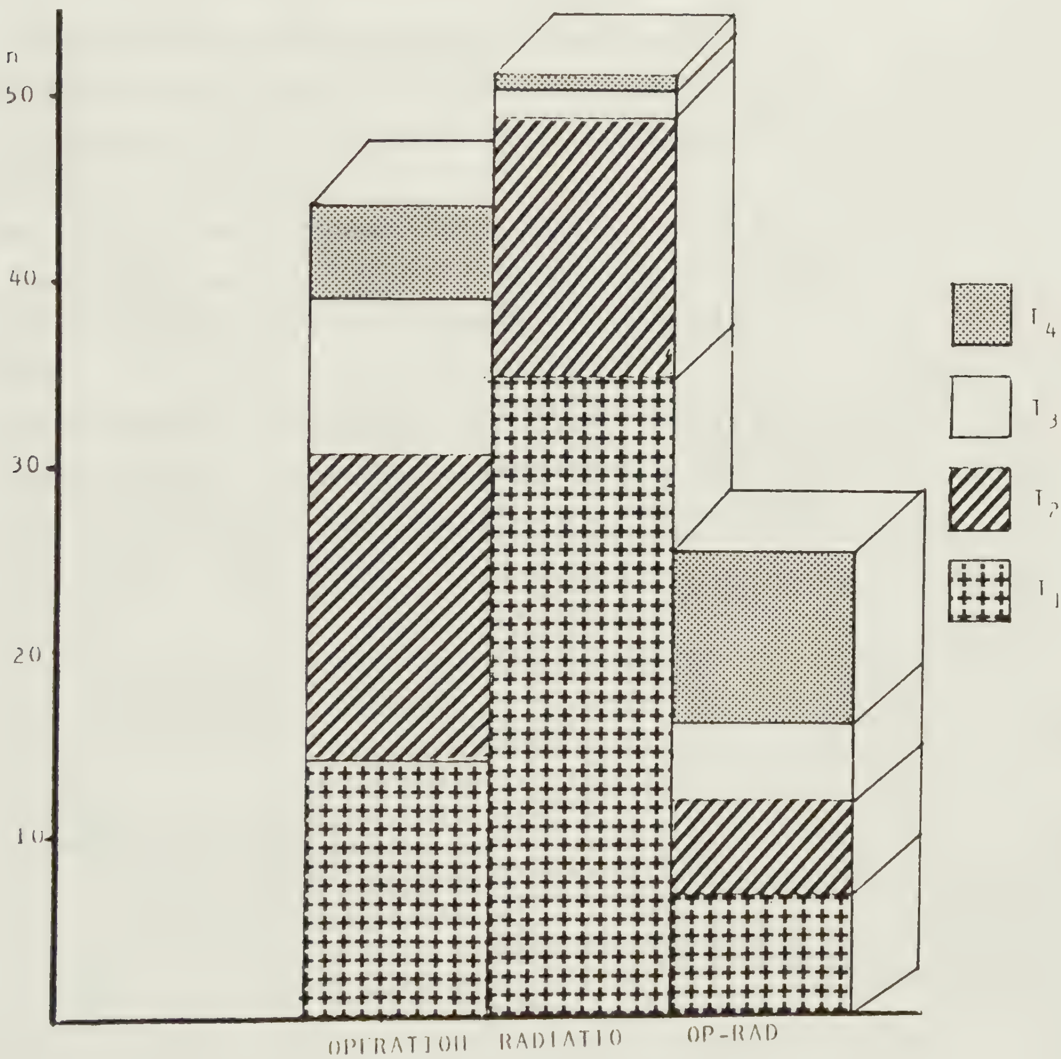


4) *Therapie*

Es wurden 44 Patienten (35%) operiert, 51 Patienten (40%) bestrahlt und 25 Patienten (20%) operiert und bestrahlt.
Bei auf die Glottis beschränkten Tumoren mit normaler Stimmbandbeweglichkeit (T_{is} - T_{1a} - T_{1b}) wird in 15 Fällen ausschließlich operiert, in 35 Fällen ausschließlich bestrahlt und 7mal diese beiden Therapien kombiniert. Liegt zusätzlich eine eingeschränkte oder fixierte Stimmbandbeweglichkeit vor, wird in 25 Fällen eine Operation, bei 15 Patienten eine Strahlentherapie und bei 9 Patienten eine Kombination durchgeführt. Ein Patient erhält eine palliative Chemotherapie und 4 Patienten eine symptomatische Therapie.

Von Patienten mit Larynx überschreitenden Karzinomen (T_4) werden 4 Patienten operiert, 1 Patient bestrahlt und 9 Patienten kombiniert behandelt. (Vgl. Abb. 3Ø).

Abb. 3Ø: Therapie und Tumorausdehnung
GLOTTISKARZINOME

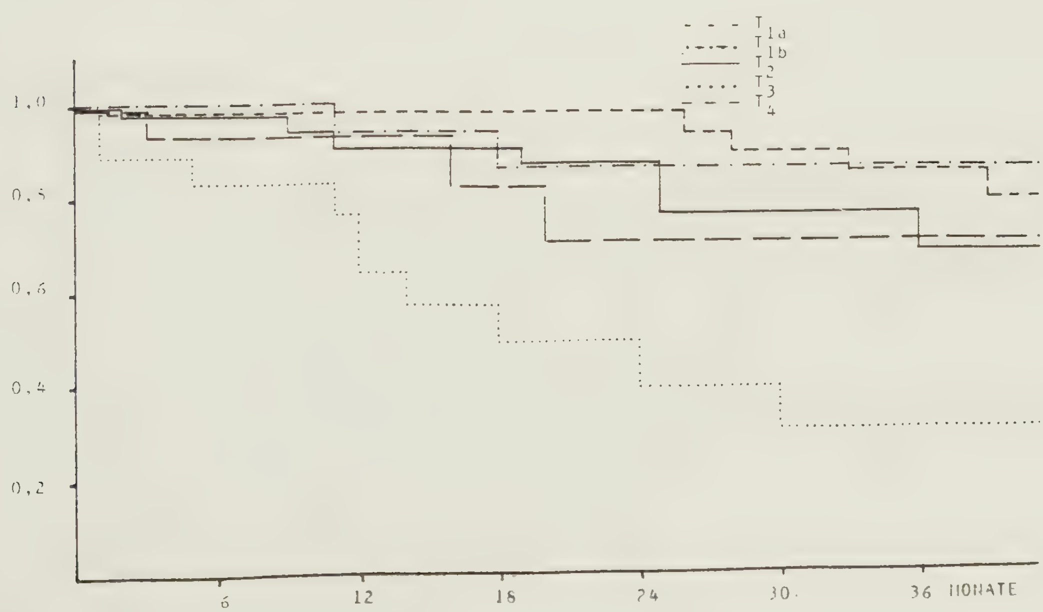


5) *Überlebensrate*

Von 126 Patienten leben 84 Patienten, 24 Patienten sind verstorben. Über den Verlauf von 15 Patienten, speziell bei 3 Patienten nach Rezidiventstehung, liegen keine Daten vor. (Stichtag 1.7.1982).

Für das Gesamtpatientengut ergibt sich eine 1-Jahresüberlebensrate von 92%, eine 2-Jahresüberlebensrate von 82% und eine 3-Jahresüberlebensrate von 72%.
Patienten mit der Tumorausdehnung T_{1a} erreichen eine 1-Jahresüberlebensrate von 97%, mit T_{1b} von 93%, mit T_2 von 90%, mit T_3 von 64% und mit T_4 von 93%.
Das Patientenkollektiv mit dem Primärtumorstadium T_{1a} erzielt eine 3-Jahresüberlebensrate von 84%, mit T_{1b} von 85%, mit T_2 von 67%, mit T_3 von 29% und mit T_4 von 70%. (Vgl. Abb. 31).

Abb. 31: Überlebensraten *GLOTTISKARZINOME* nach Tumorstadien

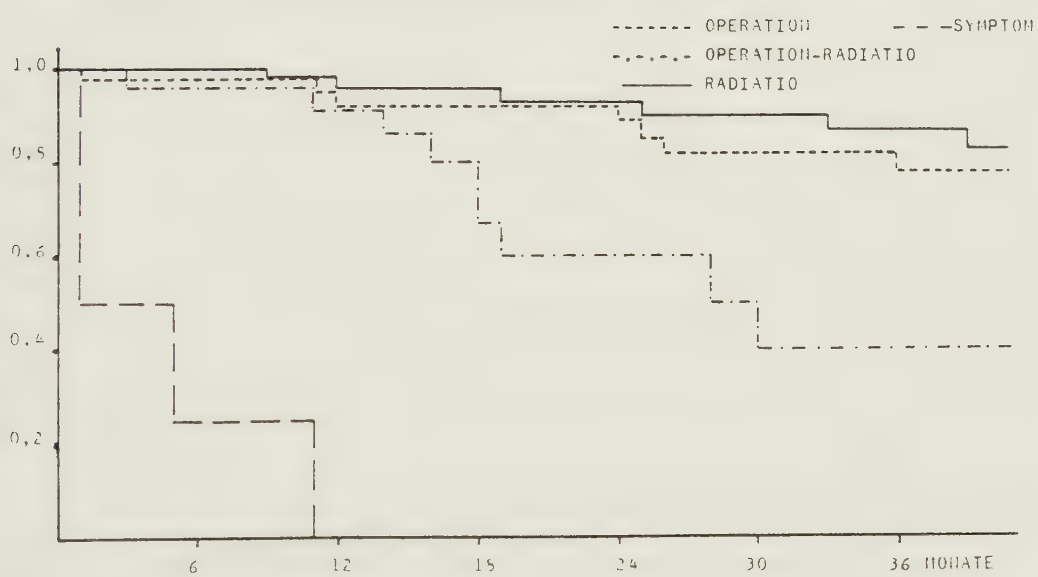


Für operierte Patienten beträgt die 1-Jahres-überlebensrate 92% und die 3-Jahresüberlebensrate 77%.

Strahlentherapeutisch behandelte Patienten haben eine 1-Jahresüberlebensrate von 95% und eine 3-Jahresüberlebensrate von 87%.

Bei multidisziplinär therapierten Patienten reduziert sich die Überlebensrate von 91% nach 12 Monaten auf 40% nach 36 Monaten. (Vgl. Abb. 32).

Abb. 32: Überlebensraten *GLOTTISKARZINOME* nach Therapie

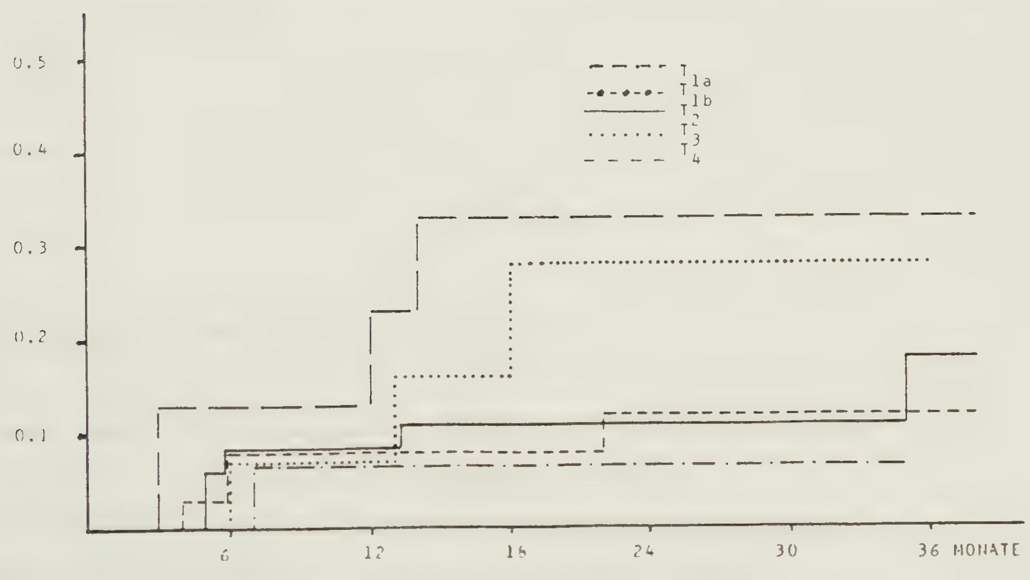


6) *Rezidiv- / Metastasenrate*

Rezidive und / oder Metastasen werden bei 16 Patienten diagnostiziert. Fernmetastasen finden sich in der Lunge, im Knochen und in den Weichteilen von 5 Patienten.

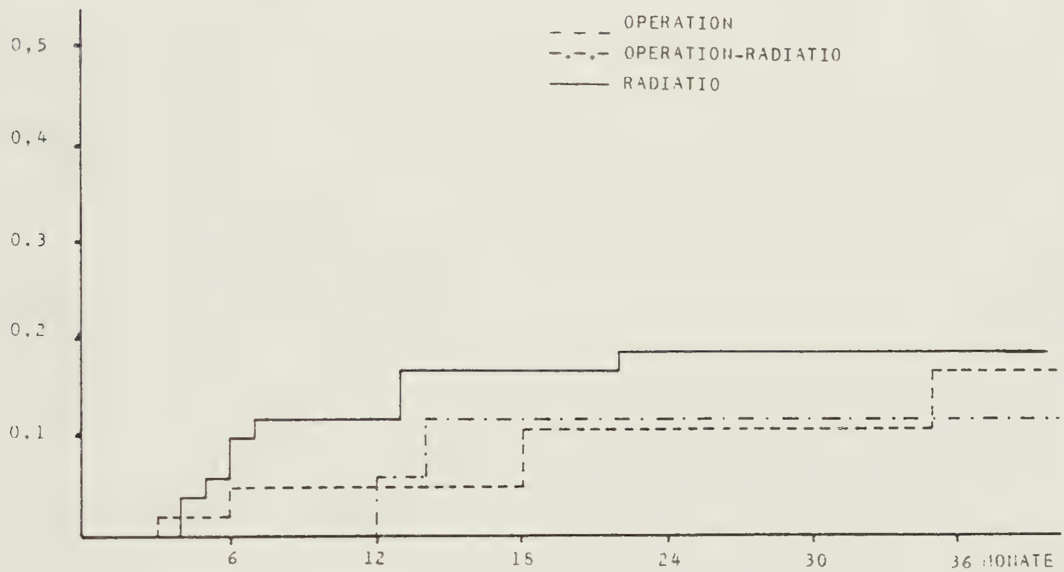
Ein erneutes Auftreten der Tumorkrankheit zeigt sich nach einem Jahr bei 9% und nach 3 Jahren bei 15% aller Patienten. Davon entwickeln 8% der Patienten mit Primärtumorstadien T_{1a}, 6% mit T_{1b}, 8% mit T_2, 7% mit T_3 und 14% mit T_4 ein Rezidiv / Metastase innerhalb der ersten 12 Monate. (Vgl. Abb. 33).

Ab. 33: Rezidiv-Metastasenraten *GLOTTISKARZINOME* nach Primärtumorstadien



Die 1-Jahresrezidiv- / Metastasenrate beträgt bei operierten Patienten 5%, bei bestrahlten Patienten 12% und bei kombiniert behandelten Patienten 6%. (Vgl. Abb. 34).

Abb. 34: Rezidiv-Metastasenraten *GLOTTISKARZINOME* nach Primärtherapie



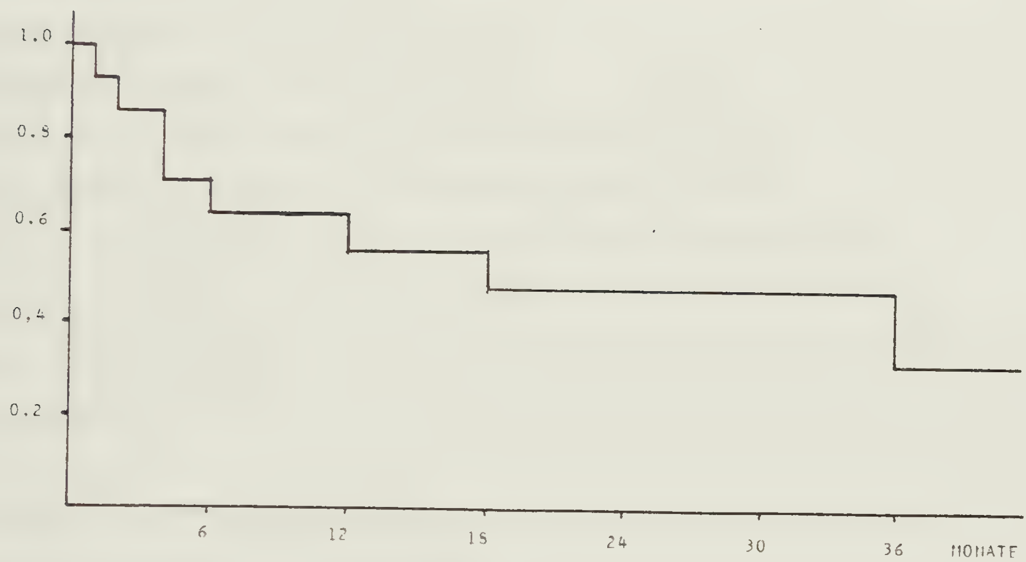
7) *Rezidiv-Metastasen-Therapie*

Eine operative Maßnahme (rekonstruktive Laryngektomie) wird bei 8 Patienten gewählt.
4 Patienten werden mehrere Zytostatikazyklen appliziert. Ein Patient wird sowohl einer Operation als auch einer medikamentösen Therapie zugeführt.
Knochenmetastasen werden palliativ bestrahlt.
Drei Patienten werden symptomatisch therapiert.

8) *Rezidiv-Metastasen-Überlebensrate*

Nach 6 Monaten leben 64%, nach 12 Monaten 56% und nach 18 Monaten 48% der Patienten. (Vgl. Abb. 35).

Abb. 35: Überlebensraten der *GLOTTISKARZINOME* nach Rezidiv-Metastasen-Entstehung



III) *DISKUSSION*

Problematisch gestaltet sich die Auswertung der eigenen Ergebnisse und der Literaturvergleich. Eine differenzierte Betrachtungsweise der Überlebensraten und Rezidiv-Metastasenraten erfordert die Aufgliederung des Patientenkollektives nach den Tumorstadien und den Therapiekonzepten. Dadurch entstehen niedrige Fallzahlen, die statistisch nicht aussagefähig sind.
Eine randomisierte Großstudie, an der mehrere Kliniken beteiligt sind, wäre zu empfehlen, um befriedigende Resultate über Therapiekonzepte und deren Prognoseverbesserung sowie Rezidivverhalten zu erzielen. In den Publikationen ist diese Problematik ebenfalls zu erkennen. Der statistische Fehler der kleinen Zahl ist oft erheblich. Weiterhin sind die Definitionen der Überlebensraten unterschiedlich.

Diese Dissertation beschränkt sich daher z. T. auf das Aufzeigen von Tendenzen.

a) *MUNDHÖHLENKARZINOME*

1) *Tumorausdehnung / TNM-Klassifikation*

In der Literatur variiert die prozentuale Verteilung der Tumorstadien für T_1 zwischen 9% (105) und 32% (52), für T_2 zwischen 21% (90) und 52% (43), für T_3 zwischen 21% (52) und 50% (105) und für T_4 zwischen 6% (43) und 27% (90).
Die Aufschlüsselung von *Jeppsson* (90) entspricht annähernd der prozentualen Verteilung der Tumorausdehnung an der Universitätsklinik Mainz.

Keine Lymphknotenbeteiligung (N_0) liegt in ca. 40% (83) bis 61% (105) der Fälle vor. Bewegliche homolaterale Lymphknoten (N_1) werden mit einer Häufigkeit zwischen 17% (61) und 38% (103), kontra- oder bilaterale Lymphknoten (N_2) zwischen 3% (105) und 20% (83) angegeben.

Der Anteil an fixierten Lymphknoten variiert zwischen 6% (103, 122) und 25% (61).
Das Kollektiv der Universitätsklinik Mainz liegt mit einer Lymphknotenmetastasierung von 56% sowie einer Lymphknotenfixation von 22% über den Durchschnittswerten der Literatur. (Vgl. Tab. 6).

Tab. 6: Verteilung der Tumorausdehnung und Lymphknotenmetastasierung *MUNDHÖHLENKARZINOME* (als Prozentsatz des Patientengutes n)

Autor		n	T_1	T_2	T_3	T_4	N_0	N_1	N_2	N_3
Chu	(34)	248	21	40	27	12				
Delclos	(43)	46	22	52	20	6	51	27	10	12
Fletcher	(52)	521	32	38	21	9				
Glanzmann	(61)	255					5o	17	8	25
Horiuchi	(83)	1o2	13	23	48	16	40	29	20	11
Jeppsson	(90)	177	24	21	28	27				
Krause	(103)						46	38	10	6
Kubo	(105)	34	9	26	5o	15	61	24	3	12
Marks	(122)	126					56	33	5	6
Medina	(124)	9o	31	42	16	11				
Schulz	(181)	86	16	33	38	13				

2) *Überlebensrate*

Aus den Literaturangaben wird eine durchschnittliche 2-Jahresüberlebensrate von 64%, eine 3-Jahresüberlebensrate von 47% und eine 5-Jahresüberlebensrate von 43% errechnet.

In den Aufschlüsselungen von *Gilbert* (58), *Horiuchi* (83) und *Jeppsson* (90) zeigt sich, ebenso wie im Zahlenmaterial der Universitätsklinik Mainz, eine Korrelation zwischen steigender Tumorausdehnung und Reduktion der Überlebensrate.
Die 1-Jahresüberlebensrate wird für fortgeschrittene Tumoren (T_3 - T_4) in der Literatur zwischen 33% (156), 38% (49) und 84% (18) angegeben. Therapiemaßnahmen sind Chemotherapie-Bestrahlung bzw. Chemotherapie-Operation-Bestrahlung.
Die Universitätsklinik Mainz erzielt - entsprechend *Fayos* (49) und *Richard* (156) - bei ausgedehnten Karzinomen des Stadiums T_3 und T_4 eine 1-Jahresüberlebensrate von 46% (T_3) und 41% (T_4).

Die 2-Jahresüberlebensrate beträgt zwischen 57% (138) und 86% (122). *Marks* (122) und *Nakissa* (138) erreichen mit den Monotherapien Operation oder Radiatio mit 65% bis 86% und 65% bis 70% eine höhere Überlebensrate als mit der Kombinationstherapie mit 57% bis 66%.
Diese Tendenz stellt sich in der Universitätsklinik Mainz nicht dar. Sowohl nach chirurgisch-

radiologischer Therapie mit 71%, sowie auch nach solitärer Operation mit 72% wird eine höhere 2-Jahresüberlebensrate als nach Radiatio mit 33% erzielt.
Nach 3 Jahren wird mit der Kombination aus Operation und Radiatio (64%) eine höhere Überlebensrate als mit Operation (58%) oder mit Radiatio (33%) erreicht.
Übereinstimmend mit den Ergebnissen der Universitätsklinik Mainz berichten verschiedene Autoren *Applebaum* (4), *Krause* (103) und *Vosteen* (199) über eine höhere Überlebensrate bei kombiniert therapierten Patienten gegenüber monotherapeutisch behandelten Patienten. *Glanzmann* (61) und *Kubo* (1o5) empfehlen bei fortgeschrittenen T_3- und T_4-Tumoren dieses multidisziplinäre Konzept zur Erzielung zufriedenstellender Ergebnisse.

Die Monotherapie Operation oder Radiatio ist das therapeutische Konzept der frühen Stadien T_1 und T_2.

Weidauer (2o5) sieht bei Patienten mit ausgedehnten Tumoren höhere Überlebensraten nach chemotherapeutischer Vorbehandlung als nach ausschließlich chirurgisch-radiologischer Therapie.

Die Ergebnisse der Universitätsklinik Mainz können dies nicht bestätigen. Das Dreifachschema Chemotherapie-Operation-Radiatio führt mit 57% im Vergleich zur kombinierten Operation-Bestrahlung zu keiner Verbesserung der Überlebensrate.
Applebaum (4) beschreibt für ein nicht selektiertes Patientenkollektiv eine 3-Jahresüberlebensrate von 46%.

Dieses Ergebnis stimmt mit der Universitätsklinik Mainz überein. (Vgl. Tab. 7).

Tab. 7: Überlebensrate der *MUNDHÖHLENKARZINOME* nach Tumorstadium und Therapie

Autor			%	T_1	T_2	T_3	T_4	OP	Rad	OpRad	ChemRad
Applebaum	(4)	3 J	56					+			
		3 J	21						+		
		3 J	62							+	
Bitter	(18)	1 J	84			84					+
Fayos	(49)	1 J	38								+
		2 J	22								+
		3 J	14								+
Gilbert	(58)	5 J	38	73	37	25	19		+		
Horiuchi	(83)	5 J	46	84	59	40	0		+		
Jeppsson	(90)	5 J	45	62	49	43	27	+	+	+	+
Krause	(1o3)	3 J	67					+			
		3 J	48						+		
		3 J	86							+	
		5 J	45					+			
		5 J	37						+		
		5 J	76							+	
Langdon	(109)	5 J	50							+	
Marks	(122)	2 J	86					+			
		2 J	70						+		
		2 J	66							+	
		5 J	75					+			
		5 J	44						+		
		5 J	37							+	
Nakissa	(138)	2 J	65					+			
		2 J	65						+		
		2 J	57							+	
		5 J	40					+			
		5 J	41						+		
		5 J	40							+	

3) *Rezidiv-Metastasenrate*

In den ersten 24 Monaten nach Beendigung der Therapie treten 75% bis 94% der Rezidive / Metastasen auf. (61, 1o9, 138, 181).

In den Statistiken verschiedener Arbeitsgruppen werden Rezidivquoten zwischen 13% (43) und 78% (1o9) mit einer durchschnittlichen Rezidivquote von 39% genannt. In der Universitätsklinik Mainz beträgt nach 24 Monaten die Rezidivquote 16%.

Die Rezidivquoten sind aufgeschlüsselt nach den Primärtumorstadien für T_1 7%, für T_2 15%, für T_3 23% und für T_4 8%. *Chu* (34), *Delclos* (43) und *Horiuchi* (83) beschreiben für frühe Stadien T_1 und T_2 ebenfalls eine Rezidivquote von 6% - 17%. *Schulz* (181) und *Jeppsson* (90) errechnen für Patienten mit dem Primärtumorstadium T_3 eine Rezidivquote zwischen 20% bis 24%, übereinstimmend mit der Quote der Universitätsklinik Mainz.

In der Literatur wird eine positive Korrelation zwischen zunehmender Tumorgröße und Anstieg der Rezidivquoten sichtbar. (34, 43, 61, 80, 83, 206).

Diese Tendenz zeigt sich für die Primärtumorstadien T_1 bis T_3 an der Universitätsklinik Mainz. Wie *Jeppsson* ((90) und *Schulz* (181) hat die Universitätsklinik Mainz für ausgedehnte T_4-Tumoren eine niedrigere Rezidivrate als für T_3.

Aufgeschlüsselt nach der Primärtherapie finden sich bei verschiedenen Arbeitsgruppen Rezidivquoten nach Operation von 22% (124) bis 31% (2o7), nach Radiatio von 13% (43) bis 83% (2o7) und nach Operation-Radiatio von 13% (90) bis 45% (80).

An der Universitätsklinik Mainz ist die Rezidivquote nach der Monotherapie Operation mit 25% höher als die Rezidivrate nach der Kombinationstherapie, welche für Chemotherapie-Radiatio bei 9%, für Operation-Radiatio bei 14% und für Chemotherapie-Operation-Radiatio bei 17% liegt.
(Vgl. Tab. 8).

Tab. 8: Rezidiv-Metastasenrate *MUNDHÖHLENKARZINOME*

Autor			%	n	Op	Rad	OpRad	Chem.Rad
Chu	(34)	5 J	26	67 / 258		+		
Delclos	(43)	2 J	13	13 / 102		+		
Glanzmann	(61)	10 J	47	120 / 253		+	+	
Holm	(80)	15 J	45	28 / 62			+	
Horuichi	(83)	5 J	28	29 / 102		+		
Jeppsson	(90)	5 J	24	10 / 41	+			
		5 J	31	10 / 32		+		
		5 J	14	6 / 43			+	
Langdon	(109)	5 J	78	151 / 194		+	+	+
Medina	(124)	2 J	22	20 / 90	+			
		2 J	42	5 / 12		+		
Schulz	(181)	3 J	28	24 / 86	+	+		

b) *OROPHARYNXKARZINOME*

1) *Tumorausdehnung / TNM-System*

In der Literatur wird zwischen 5% (144) und 18% (171) mit T_1, zwischen 16% (144) und 50% (12o) mit T_2, zwischen 30% (49, 140) und 45% (120) mit T_3, zwischen 5% (120) und 41% (144) mit T_4 klassifiziert.

An der Universitätsklinik Mainz findet sich eine Tumorausdehnung T_1 von 12% und T_2 von 17%, entsprechend den Ausführungen von *Fayos* (49), *Givens* (59), *Oreggia* (144), *Parsons* (146) und *Spanos* (171).

Der Anteil der T_4-Tumoren übersteigt mit 55% die Literaturangaben. Eine Lymphknotenmetastasierung über 75% wird vergleichbar bei *Perez* (147), *Givens* (59), *Oreggia* (144) gesehen.

Bewegliche homolaterale Lymphknoten (N_1) werden mit einer Häufigkeit zwischen 15% (171) und 44% (140), kontra- oder bilaterale Lymphknoten (N_2) zwischen 4% (140) und 27% (171) angegeben.
Der Anteil an fixierten Lymphknoten beträgt zwischen 19% (8) und 55% (44). (Vgl. Tab. 9).

Tab. 9: Verteilung der Tumorausdehnung und Lymphknotenmetastasierung *OROPHARYNXKARZINOME* (als Prozentsatz des Patientengutes n).

Autor		n	T_1	T_2	T_3	T_4	N_0	N_1	N_2	N_3
Baris	(8)	78	17	36	41	6	55	19	7	19
Dietz	(44)	44					18	20	7	55
Fayos	(49)	102	10	46	30	14				
Glanzmann	(6o)	171					37	22	8	33
Mantravadi	(120)	92		50	45	5				
Nofal	(140)	117	9	24	30	37	32	44	4	20
Oreggia	(144)	79	5	16	38	41	23	39	8	30
Parsons	(146)	89	12	24	34	30	17	17	26	40
Spanos	(171)	174	18	28	37	17	24	15	27	34

2) *Überlebensrate*

Die Universitätsklinik Mainz erreicht übereinstimmend mit *Glanzmann* (60) eine 2-Jahresüberlebensrate von 37%. Die 3-Jahresüberlebensraten von *Dietz* (44) und *Oreggia* (144) entsprechen annähernd dem eigenen Ergebnis.
Mit dem Therapiekonzept Bestrahlung und Operation erzielt *Chen* (33) eine 3-Jahresüberlebensrate von 59%, *Glanzmann* (60) eine 5-Jahresüberlebensrate von 41% und *Rabuzzi* (152) von 62% bei einem nicht näher differenzierten Patientengut.
Mit der Monotherapie Radiatio oder Operation erreichen die Autoren *Chen* (33) und *Glanzmann* (60) geringere Überlebensraten. Diese Tendenz spiegelt sich ebenfalls am eigenen Patientengut wider mit einer 3-Jahresüberlebensrate von 22% nach radiologischer, von 29% nach operativer, von 51% nach chirurgisch-radiologischer Therapie und von 35% nach Chemotherapie mit nachfolgender Operation und Radiatio.

Gemäß der Literatur wird als adäquate Therapie für die frühen Tumorstadien T_1 und T_2 die Monotherapie Operation oder Radiatio empfohlen. Ausgedehnte Tumorstadien erfordern eine chirurgisch-radiologische Behandlungskombination evtl. mit initialer Chemotherapie. (8, 33, 152, 187, 206). (Vgl. Tab. 10).

Tab. 10: Überlebensraten *OROPHARYNXKARZINOME* nach Tumorstadien und Therapie

Autor			%	T_1	T_2	T_3	T_4	Op	Rad	OpRad	ChemRad
Baris	(8)	2 J	60						+		
		2 J	55								+
		5 J	37						+		
		5 J	47								+
Dietz	(44)	3 J	39					+	+	+	
		5 J	24					+	+	+	
Fayos	(49)	5 J	38	70	57	24	0		+		
Fletcher	(53)	5 J	37						+		
Glanzmann	(60)	2 J	36						+	+	
		5 J	21						+		
		5 J	41							+	
Nofal	(140)	3 J	44					+			
		3 J	26						+		
		3 J	50								+
		5 J	44					+			
		5 J	17						+		
		5 J	37								+
Oreggia	(144)	3 J	38					+	+	+	
		5 J	24	75	40	12	4	+	+	+	
Parsons	(146)	5 J	43	50	50	38	9		+	+	
Rabuzzi	(152)	5 J	62							+	
Spanos	(171)	2 J	48	72	47	52	21			+	
Strahler-Pohl	(187)	3 J	43								+
		3 J	54								(Op)+

3) *Rezidiv-Metastasenrate*

Rabuzzi (152), *Sack* (162) und *Spanos* (171) errechnen eine kumulative Rezidivrate über 90% innerhalb der ersten zwei Jahre.
In der Literatur schwanken die Rezidiv- / Metastasenquoten zwischen 18% (120) und 89% (140) bei einer durchschnittlichen Rezidivquote von 58%. Nach 24 Monaten beträgt die Rezidiv- / Metastasenquote der Universitätsklinik Mainz 46% und entspricht somit annähernd den ermittelten Werten von *Wey* (206), *Parsons* (146) und *Strahler-Pohl* (187).

Fayos (49) und *Spanos* (171) beschreiben nach den Primärstadien differenziert eine Rezidivquote für T_1 von 9% bis 10%, für T_2 von 25% bis 29%, für T_3 von 22% bis 45%, für T_4 von 40% bis 65%. Nach 24 Monaten liegt die Rezidivquote der Universitätsklinik Mainz für T_1 bis T_3-Karzinome (62%, 45%, 100%) über den publizierten Ergebnissen.
Die Rezidivquote der ausschließlich operierten Patienten ist an der Universitätsklinik Mainz mit 34% geringer als die Angaben von *Wey* (206) mit 41%, *Chen* (33) mit 45% und *Nofal* (140) mit 66%. Das Mainzer Kollektiv hat nach Bestrahlung eine Rezidivquote von 39%. *Chen* (33), *Nofal* (140) und *Glanzmann* (60) beschreiben eine Rezidivquote von über 70%.

Erkennbar wird eine direkte Korrelation zwischen Rezidivquote und Tumorgröße. (8, 116, 120. 197, 201). (Vgl. Tab. 11).

Tab. 11: Rezidiv-Metastasenraten *OROPHARYNXKARZINOME*

Autor			%	n	Op	Rad	OpRad	ChemoRad
Baris	(8)	3 J	35	27 / 78				+
Mantravadi	(120)	5 J	18	4 / 22			+	
Nofal	(140)	5 J	89	90 /101		+		
Oreggia	(144)	5 J	41	32 / 79			+	
Parsons	(146)	5 J	49	44 / 89		+	+	
Rabuzzi	(152)	2 J	34	20 / 58			+	
Spanos	(171)	2 J	26	45 /174			+	
Wey	(206)	8 J	50	14 / 28		+		
		8 J	41	9 / 22			+	

c) *SUPRAGLOTTISKARZINOME*

1) *Tumorausdehnung / TNM-System*

Die prozentuale Verteilung der Tumorstadien variiert in den Statistiken verschiedener Autorengruppen. Es entfallen zwischen 4% (24) und 38% (55) auf T_1, zwischen 9% (55) und 45% (137) auf T_2, zwischen 8% (137) und 50% (126) auf T_3. zwischen 14% (53) und 44% (91) auf T_4.
Die Universitätsklinik Mainz weist mit einem Prozentsatz von 28% für T_1 und 35% für T_2 einen hohen Anteil an frühen Karzinomstadien auf.
In der Literatur liegt die lymphogene Absiedlung des Patientenkollektivs unter 50%. (91, 126, 137, 142). Eine Lymphknotenmetastasierung wird bei 68% des Patientengutes der Universitätsklinik Mainz diagnostiziert. Die lymphogene Absiedlung liegt bei *Fu* (55) mit 47% unter der Metastasierungsrate des eigenen Patientenkollektivs. Nach *Günnel* (70) und *Kleinsasser* (99) zeigt sich eine direkte Beziehung zwischen Lymphknotenstatus und Prognose. (Vgl. Tab. 12).

Tab. 12: Verteilung der Tumorausdehnung und Lymphknotenmetastasierung *SUPRAGLOTTISKARZINOME* (als Prozentsatz des Patientengutes n)

Autor		n	T_{1a+b}	T_2	T_3	T_4	N_0	N_1	N_2	N_3
Bataini	(10)	218	8	30	19	43	53	26	13	8
Bohndorf	(24)	190	4	31	41	24	77			
Fletcher	(53)	126	19	44	23	14				
Fu	(55)	173	8 30	9	14	39	53	26	9	12
Johns	(91)	178	13 21	12	10	44	47	40	11	2
Marks	(121)	160	8	44	22	26	61	18	6	15
Meyer-Breiting	(126)	149	11	15	50	24	62	18	16	4
Nadol	(137)	105	21	45	8	26	70	18	5	7
Notter	(142)	84	27	21	17	35	56	26	10	8
Taskinen	(189)	927	9	44	31	16	68	15	17	

2) *Überlebensrate*

Fu (55) hat mit einem vergleichbaren Therapiekonzept eine höhere 2-Jahresüberlebensrate als die Universitätsklinik Mainz. *Hendrickson* (77) listet eine 2-Jahresüberlebensrate nach Operation von 75%, nach Radiatio von 56% und nach Operation-Radiatio von 72% auf. Übereinstimmend mit den vorgelegten Daten wird nach Operation als Monotherapie oder kombiniert mit Bestrahlung eine höhere Überlebensrate als nach Radiatio erzielt.

Mit einer 3-Jahresüberlebensrate von 51% erreicht die Universitätsklinik Mainz entsprechende Ergebnisse wie *Bataini* (10) und *Marks* (121) mit 55% und *Meyer-Breiting* (126) mit 60%.

In den Berichten verschiedener Autoren variiert die nach Tumorstadium und Therapie differenzierte 5-Jahresüberlebensrate. *Kirchner* (95) beschreibt für das Tumorstadium T_1 nach Operation eine 5-Jahresüberlebensrate von 43%, *Ogura* (143) von 83%. Nach Radiatio erzielt *Bataini* (10) eine 5-Jahresüberlebensrate von 61% und *Fletcher* (54) von 94%. Mit der kombinierten Therapie kann *Kirchner* (95) eine 5-Jahresüberlebensrate von 67% und *Wang* (202) von 91% vorweisen.

Kontrovers diskutiert man die Prognoseverbesserung durch die einzelnen Therapiekonzepte (10, 35, 46, 121, 168). *Notter* (142) beklagt das Fehlen allgemein akzeptabler Richtlinien für die Behandlung der Supraglottiskarzinome.
Bataini (10) und *Ennuyer* (46) berichten, daß 70% der T_1-Karzinome mit Operation oder in Kombination

mit Radiatio kontrolliert werden können.
Bohndorf (24) und *Kirchner* (95) erzielen durch Radiatio oder Operation gleichwertige Ergebnisse. *Bohndorf* (24) gibt der Strahlentherapie aufgrund der besseren funktionellen Ergebnisse gegenüber chirurgischen Behandlungsmethoden den Vorzug.
Coates (35) und *Marks* (121) befürworten die Operation als primäres Therapiekonzept.
Snow (168) beschreibt die Kombination Radiatio-Operation als die adäquate Therapie für ausgedehnte Karzinome. (Vgl. Tab. 13).

Tab. 13: Überlebensraten *SUPRAGLOTTISKARZINOME* nach Tumorstadium und Therapie

Autor			%	T_1	T_2	T_3	T_4	Op	Rad	OpRad
Bataini	(10)	3 J	55	67	71	41	43		+	
		5 J	38	61	59	37	35		+	
Bohndorf	(24)	5 J			51	20	16		+	
Fu	(55)	2 J	73	92-88	80	79	56	+	+	+
Hendrikson	(77)	2 J	75					+		
		2 J	56						+	
		2 J	72							+
Johns	(91)	5 J	68	90	68	65	50	+	+	+
Kirchner	(95)	5 J	43	43				+		
		5 J	67	67						+
Marks	(121)	3 J	55	46	69	63	43		+	+
Meyer-Breiting	(126)	3 J	60	81	68	55	44			+
Ogura	(143)	5 J	75	83	79	70	67	+		
Snow	(168)	2 J	65							+
Taskinen	(189)	5 J	36	47	32	34	17	+	+	+
Wang	(202)	5 J	78	91	79	63				+

3) *Rezidiv-Metastasenrate*

Innerhalb der ersten 24 Monate nach Therapieende entwickeln sich 85% bis 99% der Rezidive. (52, 119, 121, 164).

In der Literatur liegen Rezidiv- / Metastasenquoten zwischen 16% (27) und 53% (121). Die Rezidivquote von 24% in dem Kollektiv der Universitätsklinik Mainz ist vergleichbar den Angaben von *Ledermann* (110), *Notter* (142), *Seifert* (164) und *Taskinen (189)*.

Taskinen (189) sieht im gut entwickelten lymphatischen Netzwerk eine Ursache der hohen Rezidiv-/ Metastasenquote. Mit der Zunahme der Tumorausdehnung und der Tiefeninfiltration zeigt sich ein Anstieg der Rezidivrate. (99, 142, 204).

Diese Korrelation zwischen Tumorausdehnung und Rezidivquote wird ebenfalls an der Universitätsklinik Mainz erkennbar.

Mit der Operation als Therapiekonzept liegt die Universitätsklinik Mainz mit 7% unter der Rezidivquote von *Marks* (121), *Nadol* (137) und *Notter* (142).

Die Rezidiv- / Metasasenquote bewegt sich nach Radiatio zwischen 16% (52) und 55% (121). Mit 33% entsprechen die Rezidivquoten der Universitätsklinik Mainz nach 24 Monaten den Angaben von *Bataini (10) und Marks* (121).

Nach der Kombination Operation-Radiatio liegt die Rezidivquote im vorgelegten Patientengut bei 36%. *Bohndorf* (24) berichtet über eine Rezidiv- / Metastasenquote von 27%, *Snow* (167) von 32% und *Notter* (142) von 38%. (Vgl. Tab. 14).

Tab. 14: Rezidiv-Metastasen-Raten *SUPRAGLOTTISKARZINOME*

Autor			%	n	Op	Rad	OpRad
Bataini	(10)	3 J	35	70 / 199		+	
Bohndorf	(24)	10 J	25	19 / 75		+	
		10 J	27	28 / 104			+
Fletcher	(53)	3 J	16	15 / 96		+	
Johns	(91)	10 J	25	47 / 190	+	+	+
Marks	(121)	10 J	55	11 / 20		+	
		10 J	50	71 / 140			+
Notter	(142)	5 J	40	4 / 10	+		
		5 J	46	19 / 41		+	
		5 J	38	12 / 32			+
Snow	(168)	5 J	32	30 / 94			+

c) *GLOTTISKARZINOME*

1) *Tumorausdehnung / TNM-System*

Literaturangaben über die prozentuale Verteilung der Tumorausdehnung variieren für die T_1-Tumoren zwischen 3% (163) und 76% (94), für T_2 zwischen 7% (7) und 48% (141), für T_3 zwischen 5% (94) und 56% (7) und für T_4 zwischen 2% (114) und 28% (7). Übereinstimmend mit der Universitätsklinik Mainz diagnostizieren *Ennuyer* (46), *Glanzmann* (62) und *Hawkins* (74) bei 50% der Patienten die Tumorausdehnung T_1.
Die lymphogene Metastasierung wird von den Autoren zwischen 3% (94) und 23% (24) beschrieben. Mit einer Lymphknotenbeteiligung von 35% des Patientengutes liegt die Universitätsklinik Mainz über den Prozentangaben anderer Arbeitsgruppen. (Vgl. Tab. 15).

Tab. 15: Verteilung der Tumorausdehnung und Lymphknotenmetastasierung *Glottiskarzinome* (Prozentsatz des Patientengutes n)

Autor		n	T_{1a+b}	T_2	T_3	T_4	N_0	N_1	N_2	N_3
Bardwil	(7)	34	9	7	56	28	94	6		
Bohndorf	(24)	216	22	43	32	3	77			
Ennuyer	(46)	134	53	22	21	4				
Glanzmann	(62)	125	54	15	12	19	89	7	2	2
Hawkins	(74)	800	56	21	19	4	91	7	1	1
Kim	(94)	173	76	16	5	3	97		3	
Leroux-Robert	(114)	530	20	44	34	2				
Notter	(141)	273	35	48	14	3	96	3	0,5	0,5
Salmo	(163)	128	3	44	34	19				
Skolnik	(167)	264	20	32	38	10	83			

2) *Überlebensrate*

Die 1-Jahresüberlebensrate der Universitätsklinik Mainz von mehr als 90% für T_1- und T_2-Stadien entspricht den Angaben der Literatur. (78, 101, 148). Übereinstimmend erzielen *Hendrickson* (77) und *Perez* (148) eine 2-Jahresüberlebensrate für T_1 von 94% bis 97% und für T_2 von 84% bis 88%.
Doyle (45), *Meyer-Breiting* (125) und *Perez* (148) berichten über eine vergleichbare 3-Jahresüberlebensrate für T_1 und T_2 zwischen 81% bis 97% und 77% bis 86%. Bei den fortgeschrittenen Tumoren T_3 ist die im vorgelegten Kollektiv berechnete Überlebensrate geringer als das Ergebnis von *Skolnik* (167).

Übereinstimmend mit *Hendrickson* (77) beträgt die 2-Jahresüberlebensrate nach ausschließlicher Operation 88%. *Hendrickson* (77) erzielt mit der operativen Therapie eine höhere 2-Jahresüberlebensrate als mit der Bestrahlung, im Gegensatz zu der Universitätsklinik Mainz.
Kleinsasser (99) beschreibt nach operativer Therapie eine 3-Jahresüberlebensrate von 70%. *Hawkins* (74) erreicht nach Bestrahlung eine 3-Jahresüberlebensrate von 59% und *Miller* (129) von 86%. Mittels der Kombinationstherapie erzielen *Salmo* (163) und *Wang* (202) eine 3-Jahresüberlebensrate von 66% bzw. 71%. Die Patienten der Universitätsklinik Mainz haben eine 3-Jahresüberlebensrate nach Operation von 77%, nach Radiatio von 87% und nach der Kombinationstherapie von 40%.

Eine Heilungsquote von T_1 von 90% - unabhängig von der Behandlungsmethode Operation oder Radiatio - wird übereinstimmend erwähnt. (78, 101, 148). *Notter* (141) und *Hendrickson* (77) befürworten zur besseren Tumorkontrolle bei ausgedehnten Tumoren die präoperative Bestrahlung.(Vgl. Tab. 16).

Tab. 16 : Überlebensraten *Glottiskarzinome* nach Tumorstadien und Therapie

Autor			%	T_1	T_2	T_3	T_4	Op	Rad	OpRad
Bohndorf	(24)	5 J	67	92	75	35			+	+
Ennuyer	(46)	5 J	70	92	55	63			+	
		5 J	80	84	73	84				+
Hawkins	(74)	5 J	62	97	73	50	30		+	
		5 J	44	68	40	34	33			+
Hendrickson	(77)	2 J	89	84	88	95		+	+	+
		5 J	74	88	75	60		+	+	+
Kirchner	(95)	5 J	67	80	63	60		+		
		5 J	46	83	30	25			+	
		5 J	71	81	61					+
Leroux-Robert	(114)	5 J	45	97	87	56	26	+		
Meyer-Breiting	(125)	3 J		97	86			+		
		5 J		95	78			+		
Perez	(148)	3 J		88	77			+		
		5 J		82	77			+		
Salmo	(163)	3 J	75	100	77	73	50			+
		5 J	60	100	65	48	27			+
Skolnik	(166)	5 J	49					+		
		5 J	30						+	

3) *Rezidiv-Metastasenrate*

Leroux-Robert (114) und *Putney* (151) erkennen Lokalrezidive bzw. Halsmetastasen als Haupttodesursache und somit als prognosebestimmenden Faktor. Für *Notter* (141) ist die Unterschätzung der Primärtumorgröße ursächlich für die Rezidiventstehung.

Innerhalb der ersten 24 Monate nach Diagnosestellung entwickeln sich zwischen 66% und 80% der Rezidive / Metastasen. (53, 77, 148, 164).

Fletcher (52) berechnet eine Rezidivquote von 13% für Stimmbandkarzinome 2 Jahre nach abgeschlossener Therapie.
Notter (141) beobachtet das Auftreten von 16% der Rezidive nach 3 Jahren nach der Primärbehandlung.
An der Universitätsklinik Mainz wird bei 15% der Patienten im gleichen Zeitraum ein Rezidiv diagnostiziert.

Nach 5 Jahren beschreiben *Seifert* (164) eine Rezidiv- / Metastasenquote von 13%, *Bohndorf* (24) von 16%, *Stewart* (186) und *Doyle* (45) von 19% und *Putney* (151) von 25%. *Hendrickson* (77) stellt nach 10 Jahren bei 19% seiner Patienten und *Notter* (141) bei 24% ein Rezidiv fest.

Bei einem Vergleich der Rezidivquote nach einem Beobachtungszeitraum von 5 bzw. 10 Jahren ist in den Literaturangaben kein signifikanter Unterschied erkennbar.

Die Rezidivquoten der Universitätsklinik Mainz betragen nach Operation 5%, nach Radiatio 12% und nach präoperativer Bestrahlung 6%.
Notter (141) sieht eine höhere Rezidivquote nach Operation als nach Radiatio bzw. präoperativer Radiatio.
Constable (38) und *Hawkins* (74) finden nach Kombination aus Radiatio und Operation die Anzahl der Rezidive reduziert. (Vgl. Tab. 17).

Tab. 17: Rediziv-Metastasenraten *GLOTTISKARZINOME*

Autor			%	n	Op	Rad	OpRad
Bohndorf	(24)	10 J	6	6 / 98		+	
		10 J	8	8 / 106			+
Constable	(38)	15 J	43	12 / 28		+	
		15 J	20	9 / 44			+
Doyle	(45)	5 J	19	14 / 73		+	
Fletcher	(53)	10 J	20	65 / 330		+	
Notter	(141)	10 J	38	10 / 26	+		
		10 J	24	51 / 210		+	
		10 J	24	7 / 29			+
Perez	(148)	15 J	21	19 / 92		+	
Putney	(151)	10 J	25	78 / 311	+		
Seifert	(164)		13			+	
Stuart	(186)	5 J	19	57 / 291		+	

IV. *ZUSAMMENFASSUNG*

In dem Zeitraum von 1977 bis 1981 werden bei 376 Patienten Karzinome der Mundhöhle, des Oropharynx und des Larynx diagnostiziert.
Die Patienten werden in Abhängigkeit der Lokalisation, der Tumorausdehnung und ihres Allgemeinzustandes operiert, bestrahlt oder mit einer präoperativen Radiatio und chirurgischer Behandlung, zum Teil in Kombination mit Zytostatika, therapiert.

Die 73 Patienten mit den *MUNDHÖHLENKARZINOMEN* weisen eine 3-Jahresüberlebensrate von 40% auf. Es wird, aufgeschlüsselt nach den Primärtumorstadien, eine 3-Jahresüberlebensrate für T_1 von 73%, für T_2 von 44%, für T_3 von 31% und für T_4 von 24% ermittelt. Eine 3-Jahresüberlebensrate wird nach den Primärtherapien Radiatio von 33% und Operation von 58% und nach der Kombinationstherapie Operation-Radiatio von 64% und Operation bzw. Chemotherapie-Operation-Radiatio von 57% errechnet.
Die Rezidivquote liegt nach einem Jahr für das Gesamtkollektiv bei 16%, für das Kollektiv mit dem Primärtumorstadium T_1 bei 7%, T_2 bei 15%, T_3 bei 23% und T_4 bei 8%. Nach der Primärtherapie aufgeschlüsselt ergibt sich eine Rezidivquote von 14% nach Operation-Radiatio, von 17% nach Chemotherapie-Operation-Radiatio sowie von 25% nach Operation. Die niedrigste Rezidivquote ergibt sich mit 9% nach Radiatio bzw. Chemotherapie-Radiatio.

Die 3-Jahresüberlebensrate der 123 Patienten mit *OROPHARYNXKARZINOMEN* beträgt 34%, bei Patienten mit der Primärtumorklassifikation T_1 51%, T_2 32% und T_4 33%. Patienten mit den Kombinationstherapien haben eine

3-Jahresüberlebensrate zwischen 35% und 56% nach Radiatio von 22% und nach Operation von 29%.
Nach einem Jahr entwickeln 32% des gesamten Patientengutes ein Rezidiv / Metastase, nach den Primärtumorstadien klassifiziert mit T_1 50%, mit T_2 45%, mit T_3 17% und mit T_4 29%. Nach Chemotherapie-Operation-Radiatio zeigen Patienten eine Rezidivquote von 15%, nach Operation-Radiatio von 31%, nach Operation von 34% und nach Radiatio von 39%.

54 Patienten mit Karzinomen der *SUPRAGLOTTIS* weisen eine 3-Jahresüberlebensrate von 51% auf. Für T_1 ergibt sich eine 3-Jahresüberlebensrate von 73%, für T_2 von 35%, für T_3 von 80% und für T_4 von 30%.
Eine 3-Jahresüberlebensrate von 48% wird durch Operation, von 42% durch Radiatio, und von 37% durch Operation-Radiatio erreicht.
Nach einem Jahr ist bei 17% ein erneutes Tumorwachstum aufgetreten.
Aus dem Kollektiv des Primärtumorstadiums T_2 haben 6%, aus T_3 20% und aus T_4 52% ein Rezidiv oder eine Metastase. Eine 1-Jahres-Rezidivquote nach Operation beträgt 7% und nach Operation-Radiatio 14%.

Die 3-Jahresüberlebensrate der 126 Patienten mit *GLOTTISKARZINOMEN* beträgt 72%. Nach den Primärtumoren aufgelistet ergeben sich für T_{1a} 84%, für T_{1b} 85%, für T_2 67%, für T_3 29% und für T_4 70%.
Operierte Patienten haben eine 3-Jahresüberlebensrate von 77%, bestrahlte Patienten von 87% und multidisziplinär therapierte Patienten von 40%.
Ein erneutes Auftreten der Tumorkrankheit zeigt sich nach 12 Monaten bei 9%. Nach Primärtumorstadien wird eine Rezidivquote von 8% für T_{1a},

von 6% für T_{1b}, von 8% für T_2, von 7% für T_3 und von 14% für T_4 errechnet.
Nach Operation haben die Patienten eine Rezidivquote von 5%, nach Bestrahlung von 12 % und nach der Kombinationstherapie von 6%.

1) Alfano, B., F. Coucourde, F. Malgieri, A. Ragozzino: Radioterapia post-operatoria del carcinoma sopraglottico: tecnica a tre campi di 6o Co. Radiol. Med. (Torino) 66 (198o) S. 7o5-71o
2) Alonso, J., Montovideo : La chirurgie conservatrice pour le cancer du larynx et de l'hypopharynx 567-575 Tables 2 (195o) 67/8-9
3) Ammon, J., Loeffler, R., Stockberg, H., Zeumer : Systematisierte Strahlentherapie von Kopf-, Hals-Tumoren. Strahlentherapie 154 (1978) Nr.8 S. 511-519
4) Applebaum, E.L., Callins, W.P., Bytell, D. E.: Carcinoma of the floor of the mouth. Arch. Otolaryngol. Vol 1o6/7 (198o) S. 419-421
5) Arnaudow, M. : Die von der Muskulatur ausgehenden Geschwülste der Zunge und ihre chirurgische Therapie. In : Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd. XIV, hrsg. von K. Schuchardt. Thieme, Stuttgart (197o) S. 41
6) Bailey, BJ, Galveston T., Calcaterra, T.C.: Vertical subtotal laryngectomy and laryngoplasty. Arch. Otolaryng. Vol. 93/3 (1971) S. 232-237
7) Bardwil, J.M. : Cancer of the vocal cord. Cancer Vol. 29/1 (1972) S . 31-34
8) Baris, G., Van Andel, J.G., Hop, W.C.J.: Carcinoma of the tonsillar region. Strahlentherapie 159/3 (1983) S. 138-142
9) Barrs, D.M., L.W. Desanto, W.M.O'Fallow: Squamous cell carcinoma of the tonsil and tongue-base region. Arch. Otolaryng. 1o5 (1979) S. 479
1o) Bataini, J.P., Ennuyer, A.,Poncet, P., Ghossein, N.A.: Treatment of supraglottic cancer by radical high dose radiotherapy. Cancer (Philad.) 33/5 (1974) S. 1253-1262
11) Baud, J.: Endresults of radiotherapy of cancer of the tongue. Amer.J. Roentgenol. 63 (1950) S.7o1
12) Becker, W., Naumann, H.H., Pfaltz, Cr.: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1983) S. 393 ff.
13) Berger, D.S., G.H. Fletcher, R.D. Lindberg, R.H. Jesse jr.: Elective irradiation of the neck lymphatics for squamous cell carcinomas of the nasopharynx and oropharynx. Amerk. J. Roentgenol. 111 (1971) S. 66
14) Bertino, J.R., B. Bosten, R.L.Capizzi: The role of chemotherapy in the management of cancer of the head and neck. Review. Cancer 36 (1975) S.752

15) Biller, H.F., Ogura, J. H., Pratt, L.L.: Hemilaryngectomy für T_2 glottic cancers. Arch. Otolaryng. Vol. 93/3 (1971) S. 238-243
16) Biller, H.F., Som, M.L.: Vertical partial laryngectomy for glottic carcinoma with posterior subglottic extension. Ann. Otol.-Rhinol.-Laryngol. 86/61 (1977) S. 715-718
17) Biller, H.F., Lawson, W.: Bilateral vertical partial laryngectomy for bilateral vocal cord carcinoma. Ann. Otol-Rhinol.-Laryngol. 9o/51 (1981) S.489-491
18) Bitter: Die Behandlung des Mundhöhlenkarzinoms mit der Kombination Bleomycin, Methotrexat, Telekobaltbestrahlung, eine Pilotstudie. Strahlentherapie 153/7 (1977) S. 449-455
19) Blümlein, H.: Zur Frage der Häufigkeit des Kehlkopfkrebses. Z. Laryng.Rhinol. 35 (1956) S.267-27o
2o) Blumberg, A.L., K.K. Fu, Th.L. Phillips: Results of treatment of carcinoma of the base of the tongue, the UCSF experience, 1957-1976. Int. J. Radiation Oncology Biol.Phys., Vol. 5 Pergamon Press (1979) S. 1971
21) Bocca, E., O. Pignataro, O. Mosciaro: Supraglottic surgery of the larynx. Ann. Otol (St. Louis) 77 (1o68) S. 1oo5-1o26
22) Bocca, E.: Rapporti tra chirurgia e radioterapia ner carcinomi della laringe. Minerva Med. 71 (198o) S. 335-339
23) Bockmuehl, F., H. J. Herold: Über die prozentuale Verteilung der Tumorlokalisationen im Bereich der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. HNO 14 (1966) S. 243-244
24) Bohndorf, W., Höcker, G.: Würzburger Therapieergebnisse beim Larynxkarzinom. Strahlentherapie 151/2 (1976) S. 132-143
25) Bryce, D.P., R.J. Bird : The role of preoperative irradiation in cancer control. Laryngoscope 89 (1979) S. 561-566
26) Buschke, F., M. Golante: Radical preoperative roentgen therapy in primarily inoperable advanced cancers of the head and neck. Radiology 73 (1959) S. 845-848
27) Byers, R. M.: The use of postoperative irradiation - its goals and 1978 attainments.Laryngoscope 89 (1979) S. 567-572
28) Cachin, Y.,R. Gérard-Marchant, C. Micheau: Les modalités de l'extension tumorale dans les épithéliomas du larynx: déductions thérapeutiques. Probl. act. Otorhinolaryng. (1973) 163-183
29) Cachin, Y., F.Eschwege : Combination of radiotherapy and surgery in the treatment of head and neck cancers. Cancer Treat. Rev. 2 (1975) S. 177-191

3o) Cady, B.: Preoperative irradiation. Surg.Gyn-Obst. 126 (1968) S. 861-865)
31) Carter, S. K.: The chemotherapy of head and neck cancer.semin. in Oncol. 4 (1977) S. 413-424
32) Chahine, M., S.A. Mouaffac: Répartition topographique des cancers du larynx et du pharynx en Syrie. Ann. Otolaryng. (Paris) 8o (1963) S. 943-946
33) Chen, T.Y, Johnson, R., Sako, K.: Carcinoma of the tonsillar fossa. In Chambers: Cancer of the head and neck. Excerpta Medica, Amsterdam (1975) S. 19o-198
34) Chu, A., Fletcher, G.: Incidence and causes of failures to control by irradiation the primary lesions in squamous cell carcinomas of the anterior two thirds of the tongue and floor of mouth. Amer. J. of Roentgenology, Vl. 117/3 (1973) S. 5o2-5o8
35) Coates, H., De Santo, L.W., Devine, K.D., Elveback, L.R.: Carcinoma of the supraglottic larynx. A review of 221 cases. Arch. Otolaryngol. lo2/11 (1976) S. 686-689
36) Cocke, Edwin jr., Morgan, Philip R.: Management of the malignant neoplasms of the larynx. Otolaryngology Chapter 34, Vol. 5, S. 1 ff
37) Constable, W.C., R.D. Marks, J.P. Robbins, G.S. Fitz-Hugh: High dose pre-operative radiotherapy and surgery for cancer of the larynx. Laryngoscope 82 (1972) Se. 1861-1868
38) Constable, W.C., White, R., El-Mahdi, A., Fitz-Hugh, G.: Radiotherapeutic management of cancer of the glottis. Laryngoscope 8 (1975) S. 1494
39) Cortesi, C.: Sul comportamento delle cartilagine tiroidee ed epiglottiche di fronte alla invasione cancerigna. Clin. otorinolaring. 3 (195o) S. 156
4o) Coutard, H., A. Valat: Considérations sur le cancer de la bande et de la cavité ventriculaires du larynx. Ann. Mal. Oreil. Larynx. 46 (1927) S.469-512
41) Cutler, S.J., J.L. Young: Demographic patterns of cancer-incidence in the United States. In : Persons at High Risk of Cancer, hrsg. v. J. E. Fraumeni, Academic Press, New York (1975)
42) Delahunty, J. E., V.H. Nassar: Application of total organ laryngeal section. Arch. Otolaryng. 9o (1969) Se. 342-346
43) Delclos, L., Lindberg, R., Fletcher, G.: Squamous cell carcinoma of the oral tongue and floor of mouth. Evaluation of interstitial radiumtherapy. Amer. J. Roentgenol. Vol 126 Nr. 2 (1976) S. 223-228

44) Dietz, R., Wilhelm, H.-J., Schätzle, W.: Das Tonsillenmalignom. Die Ergebnisse der Kombinationstherapie aufgrund lo-jähriger Erfahrung. HNO 27/9 (1979) S. 3o8-312
45) Doyle, P.J., Flores, A., Bill, D.R.: Glottic squamous cell carcinoma (T_2). A retrospective study. Ann. Otol. 86 (1977) S. 719-723
46) Ennuyer, A., Bataini, P.: Laryngeal carcinomas. Laryngoscope 85 (1975) S. 1467 ff.
47) Ervin, T.J., Miller, D., Weichselbaum, R., Fabian, R., Meshad, M.: Chemotherapy for advanced carcinoma of the head and neck. A clinical update. Arch. Otolaryngl. Vo. lo7/4 (1981) S. 237-241
48) Esser, E.: Mundhöhlenkarzinome und ihre Bedeutung für die Praxis. ZFA 58, Nr. 7 (1982) S. 37o
49) Fayos, J.V., Lampe, J.: Radiation therapy of carcinoma of the tonsillar region. Amer. J. Roentgenol. 111/1 (1971) S. 85-94
5o) Fini-Storchi, O.: Utilité de la radiothérapie post-opératoire dans les cancer du larynx. Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. 9o (1973) Se. 341-351
51) Fleischer, I.: Morphologische Untersuchungen an subglottischen Kehlkopfcarcinomen. Diss. Marburg 1977
52) Fletcher, G.: Elective irradiation of subclinical disease in cancer of the head and neck. Cancer (Philad.) Vol. 29, No. 8 (1972) S. 145o-1454
53) Fletcher, G., Lindberg, R., Hamberger, A., Horiot, J.: Reasons of irradiation failure in squamous cell carcinoma of the larynx. Laryngoscope 85 (1975) S. 987 ff.
54) Fletcher, G.: Treatment of cancer of the larynx. Ear Nose Throat J. 56 Nr. lo (1977)
55) Fu, Karen K., Eisenberg, Lee., Dedo, H., Phillips, Th.: Results of integrated management of supraglottic carcinoma. Cancer Vol. 4o (1977) S. 2874-2881
56) Ganzer, U.: Krebsvorsorge und Nachsorge im HNO-Gebiet. Laryng.Rhinol.Otol. 62 (1983) S. 135-139
57) Ganzer, U., E. Meyer-Breiting: Zur Behandlung des Hypopharynx-Karzinoms. Arch. Otorhinolaryngol. 231 (1981) S. 643-645
58) Gilbert, E.H., Goffinet, D., Bagshaw, M.A.: Carcinoma of the oral tongue and floor of mouth. A fifteen years experience with linear accelerator therapy. Cancer (Philad) Vol. 35 (1975) Nr. 6, S. 1517-1524
59) Givens, D., Johns, M.E., Cantrell, R.W.: Carcinoma of the tonsil: Analysis of 162 cases. Arch. Otolaryngol lo7/12 (1981) S.73o-734

6o) Glanzmann, Ch.: Ergebnisse der Radiotherapie des Zungengrund-Vallecularkarzinoms bei 171 Patienten in dem Zeitraum 195o - 1976. Strahlentherapie 155/8 (1979) S. 536 - 54o
61) Glanzmann, Ch. : Strahlentherapie in der Behandlung von Karzinomen der anterioren zwei Drittel der Zunge und des Mundbodens. Strahlentherapie 154/6 (1978) S. 368 - 379
62) Glanzmann, Ch., Horst, W., Grossenbacher, R., Fisch, U.: Ergebnisse der Behandlung des Larynxkarzinoms bei 215 Patienten mit Radiotherapie allein oder in Kombination mit der Operation. Strahlentherapie 155/7 (1979) S. 451 - 456
63) Gluckman, J.L., Shumrick, D.A. : Malignant neoplasms of the tonsils and pharynx. Otolaryngology, Chapter 27, Vol. 5, S. 1 - 31
64) Glupe, J., M. Wannemacher, J. Schumann : Klinische Erfahrungen mit der Behandlung inoperabler maligner Tumoren im Kopf- und Halsbereich durch Bestrahlung nach Teilsynchronisation. Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- und Kehlk. Heilk. 205 (1973) S.319
65) Goepfert, H., R. H. Jesse, G.H. Fletcher, A. Hamberger : Optimal treatment for the technically resectable squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. Laryngoscope 85 (1975) S. 14-32
66) Goepfert, H., H. A. Zaren, R.H. Jesse, R.Lindenberg : Treatment of laryngeal carcinoma with conservative surgery and postoperative radiation therapy. Arch. Otolaryngol. 1o4 (1978) S. 576 - 578
67) Goffinet, D .R., E.H. Gilbert, S. Sa. Weller, M.A. Bagshaw : Irradiation of clinically uninvolved cervical lymph nodes. Can. J. Otolaryng. 4 (1976) S. 927
68) Goldman, J. L., S.M. Silverstone, J.D. Roffmann, E.A. Birken : High dosage pre-operative radiation and surgery for carcinoma of the larynx and laryngopharynx. A 14- year program. Laryngoscope 82 (1972) S. 1869 - 1882
69) Goldsmith, M.A., S. K. Carter : The integration of chemotherapy into a combined modality approach to cancer therapy. V. Squamous cell cancer of the head and neck. Cancer Treatm. Rev. 2 (1975) S. 137
7o) Günnel, F., Baerthold, W. : Zur Frage der Teilresektion bei Kehlkopfkrebsen. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.Heilk. 189 (1967) S. 159 - 2o9
71) Harrold, C. C. jr. : Management of cancer of the floor of the mouth. Am.J.Surg. 122 (1971) S. 487 - 493

72) Harwood, A.R., Beale, F., Cummings, J., Keane, Th., Payne, D., Rider, W.: Management of early supraglottic laryngeal carcinoma by irradiation with surgery in reserve. Arch. Otolaryngol. Vol. 1o9 (1983) S. 583-585

73) Hassmann, W.: Teilresektion des Kehlkopfes. Mschr. Ohrh.k. Wien 1o8 Nr. 1 (1974) S. 34-37

74) Hawkins, N.V.: The treatment of glottic carcinoma. An analysis of 8oo cases. Laryngoscope 85 (1975) S. 1485-1493

75) Hendrick, J. W.: Surgical treatment of larynx and hypopharynx cancer. Arch. Otolaryng. 79 (1964) S. 269-287

76) Hendrickson, F. R.: Programmed preoperative radiation therapy for carcinoma of the larynx. Otolaryngol Clin. North Amer. 3 (197o) S. 589-598

77) Hendrickson, F. R., Kline, T.C., Hibbs, G.G.: Primary squamous cell carcinoma of the larynx. Laryngoscope 85 (1975) S. 165o-1666

78) Hibbs, G., Ying, D., Hendrickson, F.R.: Radiotherapy for early stages of vocal cord cancer. Ann.Otol.Rhinol.Laryngol. 78 (1969) S. 319-325

79) Hohl, K.: Korrelation zwischen Strahlenreaktion und Tumorrückbildung am Beispiel des Zungenmalignoms. Radiol.Clin.Biol. 4o (1971) 374

8o) Holm, L.-E., Lundquist, P.-G, Rudén, B.J., Silfverswärd, C., Sobin, A., Wersäll, J.: Combined preoperative radiotherapy and surgery in the treatment of carcinoma of the anterior two-thirds of the tongue. Laryngoscope 93 (1983) Se. 792 ff.

81) Homburger, F., P. Bernfeld: Cigarette smoke-induced laryngeal cancer : a model for bronchogenic carcinoma in humans (letter). New Engl. J. Med. 3oo (1979) S. 862

82) Hoover, S.V., W.T. Moss : Radiotherapy for postoperative persistent cancer of the head and neck. Otolaryngol.Clin.North Amer. 7 (1974) S. 175-192

83) Horiuchi, J., T. Aduchi: Some considerations on radiation therapy of tongue cancer. Cancer Vol. 28, Nr. 2 (1971) S. 335-339

84) Huang, A.T., Cucas, V.S., Baughn, S.G., Cole, T.B.: A trial of outpatient chemotherapy for recurrent head and neck tumors. Cancer 45 (198o) S.2o38-2o4o

85) Hunter, R.D., M.K. Palmer: An analysis of the fate of patients treated radically for glottic carcinoma of the larynx. Clin.Radiol. 31 (198o) S. 449-452

86) Iwamoto, H.: An epidermiological study of laryngeal cancer in Japan. Laryngoscope (St. Louis) 85 (1975) S. 1162 - 1172

87) Jackson, C., C.L. Jackson: Cancer of the larynx: US increasing incidence. Arch. Otolaryng. 33 (1941) S. 45-65

88) Jacobs, C., Bertino, J.R., Goffined, D.R., Fee, W.E., Goode, R.L. : 24-hour infusion of cis Platinum in head and neck tumors. Cancer 43 (1978) S. 3135-2138

89) Jensen, O.M.: Cancer morbidity and causes of death among danish brewery workers. Int. J. Cancer 23 (1979) S. 454-463

9o) Jeppsson, P., Lindström, J., Hallén, O.: Malignant tumours of the oral cavity. A study of 177 cases. ORL 37 (1975) Nr. 13, S. 1o9-117

91) Johns, M. E., Farrior, E., Boyd, J.C., Cantrell, R.: Staging of supraglottic cancer. Arch. Otolaryngol Vol. 1o8 (1982) S. 7oo ff.

92) Kaufmann, S., J.C. Grabau, J. M. Lore: Symptomatology in head and neck cancer. A quantitative Review of 385 cases. Amer. J.Public Health (AJPH) 7o (198o) S. 52o

93) Kenneway, E.L., N.M. Kenneway: Further study of the incidence of cancer of the lung and larynx. Brit.J.Cancer 1 (1947) S. 26o-298

94) Kim, J.Ch., Elkin, D., Hendrickson, F.R.: Carcinoma of the vocal cord. Results of treatment and time-dose relationships. Cancer Vol. 42 (1978) D. 1114-1119

95) Kirchner, J.A., Owen, J.R.: Five hundred cancers of the larynx and piriform sinus. Results of treatment by radiation and surgery. Laryngoscope 87 (1977) S. 1288 - 13o3

96) Kirchner, J.A., M.L. Som : Clinical and histological observations on supraglottic cancer. Ann. Otol. (St. Louis) 8o (1971) S. 638-646

97) Kirchner, J.A.: Staging as seen in serial sections. Laryngoscope (St. Louis) 85 (1975) S. 1816-1821

98) Kleinsasser, O.: Über die Histogenese und das Wachstum junger Kehlkopfkrebse. Z.Laryng. Rhinol. 42 (1963) S. 499 - 52o

99) Kleinsasser, O.: Kritische Betrachtung der Behandlungsergebnisse bei 41o Kehlkopfkarzinomen unter besonderer Berücksichtigung der Indikation zur radical neck dissection. Laryngologie 9 (1961) S. 652-671

1oo) Klonowski, S., B. Semczuk, J. Peszynski, H. Zderkiewicz: Epidemiological studies on larynx cancer. Ann. Univ. M.Curie-Sklodowska, D. 23 (1968) S. 331-338

1o1) Kornmesser, H.J., M. Troceanu: Unsere Behandlungsergebnisse beim Kehlkopfkarzinom. Z. Laryngol. Rhinol. 49 (197o) S. 444-455

1o2) Kozlova, A.V.: Strahlentherapie inoperabler Krebsmetastasen in Halslymphknoten. Radiobiol. Radiother. (Berl.) 6 (1965) S. 717-721

1o3) Krause, Ch., Lee, J.G., Mc.Cabe, B.F.: Carcinoma of the oral cavity. Arch Otolaryngol. Vol. 97 (1973) S. 354-358

1o4) Krisch, A., Muska, K.: Temporäre Durchtrennung und Refixation des Unterkiefers. Ein Beitrag zum operativen Vorgehen beim Tonsillenkarzinom. HNO-Praxis, Jg. 4 (1979) S. 41- 47

1o5) Kubo, R., Matsumura, M., Kijiama, N.: Über die Behandlung der Zungenkarzinome . HNO 25 (1977) S. 198 - 2o3

1o6) Kuruvilla, A.: Cancer of the tonsil. A review. The Journal of Laryngology and Otology Vol. 97 (1983) S. 735 - 744

1o7) Laccourreye, H., D. Brasnu, P. Beutter, M.Bodard : Lés épithéliomas de la margelle laryngée. Définition, classification, extension. Ann. Otolaryng. Chir. Cervicofac. 97 (198o) S. 963 - 976

1o8) La Ferriere, K., D.Sessions, S.Thawley, B.Wood, J.Ogura: Composite resection and reconstruction for oral cavity and oropharynx cancer. Arch.Otolaryngol 1o6 : 1o3(198o)

1o9) Langdon, J.D., Harvey, P.W., Rapidis, A.D., Patel, M.F., Johnson, N.W., Hopps, R.: Oral cancer: The behaviour and response to treatment of 194 cases. J. max.-fac. Surg. 5 (1977) S. 221-237 Georg Thieme-Verlag, Stuttgart.

11o) Ledermann, M.: The place of radiotherapy in treatment of cancer of the larynx. Brit.med.J. 1 (1961) S. 1639

111) Lee, J.G., W.B. Litton: Occult regional metastasis - carcinoma of the oral tongue. Laryngoscope (St. Louis) 82 (1972) S. 1273 ff.

112) Leonard, J.R., A.C. Hass: Management of cancer of the oral cavity. The trend toward combined radiotherapy and surgery. Amer.J. Surg. 12o (197o) S.514 ff

113) Leonardelli, G.B., C. Cis: Le strutture dell'epiglottide nel cancro epiglottideo (studio istopatologico e considerazioni cliniche) Arch. ital. Otol 75 (1964) S. 553-566

114) Leroux-Robert, J. : A statistical study of 62o laryngeal carcinomas of the glottic region personally operated upon more than five years ago. Laryngoscope 85 (1975) S. 144o ff.

115) Leroux-Robert, J., Gosepath, J.: Die Bedeutung der Teilresektion in der Behandlung von Hypopharynx- und Larynxcarcinomen. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 185 (1965) S. 669 -673

116) Levitt, S.H., Beachley, MC., Zimberg, Y., Pastore, P.N., De Giorgi, L.S., King, E.R.: Combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of cancer of the oropharynx, hypopharynx and larynx. Cancer Vol. 27 (1971) S. 759 ff.

117) MacComb, W.S., G.H. Fletcher : Cancer of the Head and Neck. Williams & Wilkins, Baltimore 1967
118) Mc Michael: Laryngeal cancer and alcohol consumption in Australia. Med. J. Aust . (1979) S. 131-134
119) Mann, W., Laniado, K., Kiefer, K.: Rezidive bei oropharyngealen, hypopharyngealen und supraglottischen Plattenepithelkarzinomen. Laryng. Rhinol. 59 (198o) S. 652-654
12o) Mantravadi, Rao; Skolnik, E., Haas, R.-E, Applebaum, E.L.: Patterns of cancer recurrence in the postoperatively irradiated neck. Arch. Otolaryngol. Vol. lo9 (1983) S. 753-756
121) Marks, J.E., Lee, F., Smith, P.G., Ogura, J.H.: Carcinoma of the supraglottic larynx. AJR 132 (1979) S. 255-26o
122) Marks, J.E., Lee, F., Smith, P.G., Ogura, J.H.: Floor of mouth cancer: Patient selection and treatment results. Laryngoscope 93 (1983) S. 475 ff
123) Martin, C.L., J.A. Martin : Carcinoma of the posterior tongue treated with radiation. Radiology 66 (1956) S. 835
124) Medina, E., Dichtel, W., Luna, M.L.: Verrucous-squamous carcinomasof the oral cavity. A clinicopathologic study of 1o4 cases. Arch. Otolaryngol.Vol. llo (1984) S. 437 ff
125) Meyer-Breiting, E., von Ilberg, Ch.: Behandlungsergebnisse der Chirurgie früher Stimmbandkarzinome. HNO 29 (1981) S. 41-46
126) Meyer-Breiting, E., von Ilberg, Ch.: Spread and mode of metastases of supraglottic laryngeal carcinoma. ORL 41 (1979) S. 288-3oo
127) Mika, H., Wissen-Siegert, J.: Präoperative intravenöse und intraarterielle Zytostatikatherapie (VMBP) bei Karzinomen des Kopfes und Halses. Laryng. Rhinol.Otol. 62 (1983) S. 234-238
128) Mika, H., Wissen-Siegert, J.: Konzept einer ambulanten Kombinationstherapie mit Cisplatin, Bleomycin (DDP-BLM) bei Rezidiven und Metastasen maligner Tumoren des Kopfes und Halses. Laryng.Rhinol.Otol. 62 (1983) S. 239-243
129) Miller, D. : Management of glottic carcinoma. Laryngoscope 85 (1975) S. 1435-1439
13o) Moore, C. : Multiple mouth-throat cancer. Amer. J.Surg. llo (1965) S. 534-536
131) Moore, C. : Smoking andcancer of the mouth, pharynx and larynx. J. Amer. med. Ass. 191 (1965) S. 283-286
132) Moore, C. : Cigarette smoking and cancer of the mouth, pharynx and larynx. A continuing study. J. Amer. med. Ass. 218 (1971) S. 553-558

133) Morrison, R. : Radiation therapy in diseases of the larynx. Brit.J.Radiol. 44 (171) S. 489-5o4
134) Möller, E. : Die Frühformen des Stimmlippenkarzinoms und deren Diagnose. Z. Laryng. Rhinol. 35 (1956) S. 174 - 183
135) Möller, E. : Über den Befall des Gerüstes beim inneren Kehlkopfkarzinom. Z. Laryng. Rhinol. 45 (1966) S. 512-523
136) Mündnich, K.: Die malignen Tumoren des Mesopharynx. Arch. Ohr.-, Nas- u. Kehlkopf-Heilk. 176 (196o) S. 237 ff
137) Nadol, J.B.: Treatment of carcinoma of the epiglottis. Ann. Otol. 9o (1981) S. 442 - 447
138) Nakissa, N., Hornback, N.B., Shidnia, H., Sayoc, E.: Carcinoma of the floor of the mouth. Cancer Vol. 42 Nr. 6(1978) S. 2914-2919
139) Nitze, H.R. : Die Strahlenbehandlung maligner Tumoren nach Synchronisation des Wachstums-rhythmus. Arch, klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 2o5 (1973) S. 67
14o) Nofal, F. : Carcinoma of the tonsil. The Journal of Laryngology and Otology Vol. 28/2 (1984) S. 161 - 166
141) Notter, G., Sandberg, N., Turesson, J., Heikel, P.: Zur Strahlenbehandlung des Stimmbandcarcinoms. Bericht über 287 Patienten. HNO (1984) 32, S. 237 - 244
142) Notter, G., Sandberg, N., Turesson, J., Heikel, P.: Zur Strahlenbehandlung supraglottischer Karzinome. Bericht über 84 Patienten. HNO 32 (1984), S. 46o - 466
143) Ogura, JH.:Surgical pathology of cancer of the larynx. Laryngoscope 63 (1955) S. 867
144) Oreggia, F., De Stéfanie, E., Deneo-Pellegrini, H., Olivera, L. : Carcinoma of the tonsil. A retrospective analysis of prognostic factors. Arch. Otolaryngol. Vol. 1o9/5 (1983) S. 3o5 ff
145) Oster, M. : Chemotherapy before radiotherapy and/ or surgery for locally advanced squamous cell carcinomas of the head and neck. Arch. Otolaryngol. Vol.1o7/5 (1981)
146) Parsons, J.T., Million, R.R., Cassisi, N.J.: Carcinoma of the base of the tongue. Results of radical irradiation with surgery reserved for irradiation failure. Laryngoscope 92/6 (1982) S. 689 ff.
147) Perez, C.A., W.B. Mill, J.H. Ogura, W.E. Powers.: Carcinoma of the tonsil: sequential comparison of four treatment modalities. Radiology 94 (197o) S. 649 - 659

148) Perez, C.A., Mill, W.B., Ogura, J.H., Powers, W.E.: Irradiation of early carcinoma of the larynx. Significane of tumor extent. Arch. Otolaryngol Vol 93/5 (1971) S. 465 ff.
149) Poser, H., Quäck, J., Jacobsen, J.: Behandlungsmöglichkeiten des Kehlkopfkarzinoms. Operation-Radiotherapie-Chemotherapie. Strahlentherapie 149 Nr. 4 (1975) S. 353-363
15o) Powers, W.E., J.H. Ogura: Preoperative irradiation in head and neck cancer surgery. Arch. Otolaryng. (Chic.) 81 (1965) S. 153-16o
151) Putney, F.J., C.E. Chapman : Carcinoma of the larynx: Analysis of 311 cases treated surgically Ann. Otol. 81 (1972) S. 455 - 464
152) Rabuzzi, D.D., Mickler, A.S., Chung, C.T.: Treatment results of combined high-dose preoperative radiotherapy and surgery for oropharyngeal cancer. Laryngoscope 92 Nr. 6 (1982) S.989 - 9o2
153) Rankow, R.M.: Operative Behandlung von malignen Tumoren der Zunge und des Mundbodens. In : Kopf- und Halschirurgie, Bd. II/2, hrsg. v. H.H. Naumann. Thieme-Verlag, Stuttgart 1974
154) Richard, J.M., H. Sancho, J. Brugere, C. Vandenbrouck: Intra-arterial Methotrexate in head and neck tumors. Cancer 9 (1973) S. 847
155) Richard, J.M., G.B. Snow: Present role of chemotherapy in head and neck cancer.In : Cancer of the Head and Neck, hrsg. von R. G. Chambers et al. Excerpta Medica, Amsterdam 1975
156) Richard, J.M., Sancho, H., Lepintre, Y., Rodary, J., Pierquin, B. : Intra-arterial methotrexate chemotherapy and telecobalt therapy in cancer of the oral cavity and oropharynx. Cancer, Vol. 34 Nr. 3 (1974) S. 491 ff
157) Ringertz, N.: Cancer incidence in Finland, Iceland, Norway and Sweden. Acta path. microbiol. scand., Suppl. 224 (1971)
158) Rosemann, G., R.G. Streckbein, K.H. Vosteen: Verbesserte Prognose der malignen Oropharynxtumoren durch präoperative Radiotherapie. Laryngol.-Rhinol.-Otol. (Stuttg.) 55 (1976) S. 567
159) Rothman, K.J., C.I. Cann, D. Flanders, M.P. Fried: Epidemiology of laryngeal cancer. Epidemiol. Rev. 2 (198o) S. 195 - 2o9
16o) Ruffmann, R., R. Seifert, H. Roß, H.G. Haass: Präoperativ-chemotherapeutische Behandlung bei Plattenepithelcarzinomen im Kopf-Hals-Bereich mit dem VBM-Schema. Laryngol.-Rhinol.-Otol. (Stuttg.) 6o (1981) S. 271
161) Ruffmann, R., Seifert, R., Ross, H., Haass, H.G. : Palliative Chemotherapie bei inoperablen Plattenephithelcarcinomen im Kopf-Hals-Bereich mit dem V-B-M-Schema. HNO 29 (1981) S. 27o - 273

162) Sack, H. : Zur Strahlentherapie der Oropharynxkarzinome. HNO 3o, (1982) S. 14-17
163) Salmo, Paavolainen, M., Rissanen, P.M.: Preoperative radiotherapy of cancer of the larynx. Strahlentherapie 153 Nr. 3 (1977) S. 159 - 162
164) Seifert, K., Caliebe, W.: Fünfjahresheilungen beim Larynxkarzinom in der Kieler Klinik. Laryng.-Rhinol. 58 (1979) S. 557 - 574
165) Sisson , G.A., J. C. Goldstein : Intraoral carcinoma; treated by composite resection. Arch. Otolaryng. 89 (1969) S. 646
166) Skolnik, E. M. : Therapy of laryngeal cancer. Arch. Otolaryngol. 83 (1966) S. 92 - 1o3
167) Skolnik, E. M., King, F.Y., Wheatley, M. A., Martin, L. O. : Carcinoma of the laryngeal glottis therapy and endresults. Laryngoscope 85 (1975) S. 1453 ff.
168) Snow, J. B., Gelber, R.D., Kramer, S., Davis, L.W., Marcial, V.A., Lowry, L.D. : Evaluation of randomized preoperative and postoperative radiation therapy for supraglottic carcinoma. Ann. Otol. 87 (1978) S. 686 ff.
169) Som, M.L. : Elective neck dissection for carcinoma of the tongue and floor of the mouth. Tr. Am. Acad. Ophth. Otol. 77 (1973) S. 82
17o) Som, P.M., H.F. Biller, W. Lawson : Tumors of the parapharyngeal space : preoperative evaluation, diagnosis and surgical approaches. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 9o (1983) S. 3
171) Spanos, W.J. jr., Shukovsky, L.J., Fletcher, G.H. : Time, dose and tumor volume relationships in irradiation of squamous cell carcinomas of the base of the tongue. Cancer Vol . 37 Nr. 6 (1976) S. 2591 - 2599.
172) Spiro, R.H., E.W. Strong : Surgical treatment of cancer of the tongue. Surg. Clin. North.Amer. 54 (1974) S. 759
173) Spiro, R.H., E.W. Strong : Epidermoid carcinoma of the oral cavity and oropharynx. Elective VS therapeutic radical neck dissection as treatment. Arch. Surg. 1o7 (1973) S. 382
174) Sylwanowicz, L., B. Majcherska : La probléme de la frequence du cancer des larynx. Ann. Otolaryng. 77 (196o) S. 61o - 618
175) Szlezak, L.: Histological serial block examination of 57 cases of laryngeal cancer. Morphological and clinical correlations. Oncologia (Basel) 2o (1966) S. 178-194
176) Schmidt, W., R.E. Popham : The role of drinking and smoking in mortality from cancer and other causes in male alcoholics.Cancer 47 (1981) S. 1o31 - 1o41

177) Schneider, J.J., G. H. Fletcher, H.T. Barkley jr.: Control by irradiation alone of nonfixed clinically positive lymph nodes from squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, supraglottic larynx and hypopharynx. Amerk. J. Roentgenol. 123 (1975) S. 42
178) Schnitzer, B., D.K. Weaver : Lymphoreticular disorders. In : Tumors of the Head and Neck. Clinical and pathological considerations, 2nd Ed., hrsg. v. J. G. Batsakis. Williams & Wilkins, Baltimore 1979
179) Schröder, M., H. W. v. Heyden, J.H. Beyer, M.Klee: Zytostatische Therapie von Plattenepithel-Carcinomen im Kopf-Halsbereich mit Cisplatinum / Bleomycin oder Methotrexat/Vincristin, Laryngol. Rhinol Otol. (Stuttg.) 6o (1981) S. 331
18o) Schröder, M., H. W. v. Heyden : Stellenwert der Chemotherapie bei Plattenepithelcarcinomen im Kopf-Halsbereich. HNO 29 (1981) S . 225-239
181) Schulz, U., Bamberg, M., Scherer, E.: Lokalrezidive bei verhornenden Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle. Auftreten, Ursachen und Therapie nach kurativer Primärbehandlung. Strahlentherapie 155 Nr. 3 (1979) S. 154 - 159
182) Schwab, W. : Praxis der Krebsbehandlung in der Oto-Rhino-Laryngologie. HNO Nr. 3o (1982) S.18-24
183) Schwab, W. : Praxis der Krebsbehandlung in der Oto-Rhino-Laryngologie. Laryng-Rhinol. 59 (198o) S. 641-648
184) Schwarz, D., A.D. Hamberger, R.H. Jesse : The management of squamous cell carcinoma in cervical lymph nodes in the clinical absence of a primary lesion by combined surgery and irradiation. Cancer 48 (1981) S. 1746 - 1748
185) Staszewski, J., Cancer of the upper alimentary tract and larynx in Poland and in Polish-born Americans. Brit. J. Cancer 29 (1974) S. 389 - 399
186) Stewart, J.G., Brown, J. R., Palmer, M.K., Cooper, A.: The management of glottic carcinoma by primary irradiation with surgery in reserve. Laryngoscope 85 (1976) S. 1643 ff.
187) Straehler-Pohl, H.J., Koch, U. : Die intraarterielle Chemotherapie als Bestandteil einer Kombinations-behandlung von Oropharynx-Carcinomen. HNO 3o (1982) S . 311-316
188) Tarpley, J., Chretien, P., Alexander, J. : Highdose methotrexate as a preoperative adjuvant in the treatment of epidermoid carcinoma of the head and neck. Am. J. Surg. 13o (1975) S. 481-486
189) Taskinen, P.J. : The early case of supraglottic carcinoma. Laryngoscope 85 (1975) S. 1643
19o) Theissing, G.: Kurze HNO-Operationslehre. Thieme-Verlag, Stuttgart 1971
191) Theissing, G.: Chirurgie des Mesopharynx und der Tonsillen. In : Kopf-Halschirurgie, II/2. Naumann, H.H. (Hrsg.) Stuttgart : Thieme 1974

192) Tuyns, A.J. : Association tabac et alcool dans le cancer. Bull. schweiz.Akad.med.Wiss. 35 (1979) S. 151 - 158
193) Tuyns, A.J. : Epidemiology of alcohol and cancer. Cancer Res. 39 (1979) S. 284o - 2843
194) UICC : Cancer Incidence in Five Continents. A Technical Report. Springer, Berlin (1966)
195) UICC : TNM-Klassifikation der malignen Tumoren. Springer-Verlag, Berlin (1982) S. 11 ff.
195a)UICC : TNM-Klassifikation der malignen Tumoren. Springer-Verlag, Berlin (1979) S. 167 ff.
196) Van Dishoeck, H.A. : Malignant tumors in the Leiden Ear-Nose-Throat Clinic. Pract. oto-rhino-laryng. (Basel) 3o (1968) S. 248-25o
197) Vandor, L., Takácsi-Nagy, L. : Strahlentherapie der Tumoren des Oropharynx. Strahlentherapie 153 Nr. 6 (1977) S. 393 - 398
198) Von Ilberg, C. : Die Prognose des fortgeschrittenen Kehlkopfkarzinoms bei Kombination von Laryngektomie mit Vor- und Nachbestrahlung. Arch. Otorhinolaryngol. 2o7 (1974) S. 559 - 56o
199) Vosteen, H.H., Schlosshauer, B. : Lehrbuch der Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, München Bergmann (1968) S. 315 ff.
2oo) Waldeyer, A. : Anatomie des Menschen. 11. Aufl. de Gruyter-Verlag
2o1) Wang, C.C. : Management and prognosis of squamous carcinoma of tonsillar region. Radiology Nr. 1o4 (1972) S. 667 - 671
2o2) Wang, C.C., Schulz, M.D., Miller, D. : Combined radiation therapy and surgery for carcinoma of supraglottis and pyriform sinus. Amer. Jour. Surg. 124 (1972) S. 551 - 554
2o3) Wedig, K. : Gibt es eine echte Zunahme des Kehlkopfkarzinoms ? Beobachtungen am Krankengut der Leipziger Klinik 1931 - 1956. Z. Laryng. Rhinol. 38 (1959) S. 633 - 64o
2o4) Weerda, H., Beck, Chl., Lotzkat, K. : Die Teilresektion beim Larynx-Carcinom. HNO 32 (1984) S. 338-392
2o5) Weidauer, M. : Antineoplastische Chemotherapie bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren. HNO 29 (1981) S. 374 - 38o
2o6) Wey, W., Hünig, R., Krauer, W., Roth, J., Walther, E.: Zur präoperativen Radiotherapie des Pflasterkarzinoms im Bereich von Kehlkopf, Oropharynx und Mundhöhle. HNO 31 (1983) S. 259 - 266
2o7) Williams : Cancer of the mouth in an isolated community - the results of treatment. The journal of laryngology and otology. Vol. 98 (1984) S. 173 - 177
2o8) Wynder, E.L., M.H. Mushinski, S.D. Stellman, P. Choay : Tobacco usage in France : An epidemiology study. Prev. Med. 1o (1981) S. 3o1 - 315.
2o9) Wynder, E.L., S.D. Stellman : Comparative epidemiology of tabacco-related cancers. Cancer Res. 37 (1977) S. 46o8 - 4622

L E B E N S L A U F

Name:	C R U S I U S
Vorname:	Marion
Geburtsdatum:	18. April 1958
Wohnort:	Mainz / Rhein
Eltern:	Hugo Crusius, Systemtechniker Lieselore Crusius geb. Bayer

Ausbildung:

1965 - 1968	Grundschule Berliner Schule, Mainz
1968 - 1973	Ludwig-Schwamb-Hauptschule, Mainz
1973 - 1974	freiwilliges 10. Schuljahr an der Hauptschule Mainz-Finthen Mittlere Reife
1974 - 1977	Gustav-Stresemann-Gymnasium, Mainz Abitur
1978 - 1984	Studium der Humanmedizin an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
1980	Ärztliche Vorprüfung
1981	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1983	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1983 - 1984	Praktisches Jahr Hessen Klinik - Stadtkrankenhaus Rüsselsheim
Oktober 1984	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Ab November 1984	Assistenzärztin in der Gynäkologischen Abteilung, St.Lukas-Klinik, Solingen-Ohligs